Série : E
N° D'ORDRE : 132

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

GUY MOUSSET

Docteur en Chimie Organique

Séparation, étude des configurations et des conformations de quelques α - glycols α, α' - diéthyléniques diastéréoisomères. Synthèse, isomérisation et réactivité de leurs acétals cycliques vis-à-vis des composés organomagnésiens.

Soutenue le 4 NOV. 1970 devant la commission d'examen

M. A. KERGOMARD : *Président*

M. R. VESSIERE
M. P. MARTINET
M. H. FELKIN
} *Membres du Jury*

Série : E
N° D'ORDRE : 132

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

GUY MOUSSET

Docteur en Chimie Organique

Séparation, étude des configurations et des conformations de quelques α - glycols α, α' - diéthyléniques diastéréoisomères. Synthèse, isomérisation et réactivité de leurs acétals cycliques vis-à-vis des composés organomagnésiens.

Soutenue le 4 NOV. 1970 devant la commission d'examen

M. A. KERGOMARD : *Président*

M. R. VESSIERE
M. P. MARTINET
M. H. FELKIN
Membres du Jury

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : M. KOHLMULLER

Assesseur : M. CHADEYRAS

PROFESSEURS

M.	RAMBAUD René	Chimie
M.	BLANC Eugène	Mathématiques Pures
M.	ROQUES Maurice	Géologie
M.	LAPADU-HARGUES	Minéralogie
M.	LUTZ Hubert	Biologie Animale
M.	RAOULT Gaston	Physique
M.	CHAMPAGNAT Paul	Physiologie Végétale
M.	DUPLESSIS-KERGOMARD Alain	Chimie
M.	AVAN Jean-Louis	Physique Expérimentale
Mme	HENNEQUIN Françoise	Mathématiques Pures
Mle	BERTHET Ginette	Physique
M.	LOISEAU Jean	Botanique
M.	COMBE René	Physique
M.	DE PUYTORAC Pierre	Zoologie
Mme	AVAN Madeleine	Physique
Mle	DONDON Marie-Louise	Chimie Physique
M.	DELOST Paul	Physiologie Animale
M.	VIALLARD André	Chimie
M.	KOHLMULLER Robert	Chimie Minérale
M.	GUILLAUME Marcel	Algèbre
M.	COMBE Jean	Physique
M.	HENNEQUIN Paul	Mathématiques Appliquées
M.	L'HERITIER Philippe	Génétique
M.	VESSIERE Roger	Chimie Organique
M.	BAILLAUD Lucien	Botanique
M.	JOYON Louis	Zoologie I.U.T.
M.	BERNARD Maurice	Physique

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : M. KOHLMULLER

Assesseur : M. CHADEYRAS

PROFESSEURS

M.	RAMBAUD René	Chimie
M.	BLANC Eugène	Mathématiques Pures
M.	ROQUES Maurice	Géologie
M.	LAPADU-HARGUES	Minéralogie
M.	LUTZ Hubert	Biologie Animale
M.	PAGULT Gaston	Physique
M.	CHAMPAGNAT Paul	Physiologie Végétale
M.	DUPLESSIS-KERGOMARD Alain	Chimie
M.	AVAN Jean-Louis	Physique Expérimentale
Mme	HENNEQUIN François	Mathématiques Pures
Mlle	BERTHET Olivette	Physique
M.	LOISEAU Jean	Botanique
M.	COMBE René	Physique
M.	DE PUYTORAC Pierre	Zoologie
Mme	AVAN Madeleine	Physique
Mlle	DONDON Marie-Louise	Chimie Physique
M.	DELOST Paul	Physiologie Animale
M.	VIALLARD André	Chimie
M.	KOHLMULLER Robert	Chimie Minérale
M.	GUILLAUME Marcel	Algèbre
M.	COMBE Jean	Physique
M.	HENNEQUIN Paul	Mathématiques Appliquées
M.	L'HERITIER Philippe	Génétique
M.	VESSIERE Roger	Chimie Organique
M.	BAILLAUD Lucien	Botanique
M.	LOYON Louis	Zoologie I.U.T.
M.	BERNARD Maurice	Physique

PROFESSEUR ASSOCIE

M.	ROCCOS Pantelis	Mathématiques Pures

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	PETERLONGO Jean-Marc	Géologie
M.	BATHIER Marcel	Physique
Mlle	DUCHER Suzanne	Chimie
M.	FALGAS Maurice	Mathématiques Pures
M.	ROCHE Jean	Physique I.U.T.
M.	MARTINET Pierre	Chimie
M.	MAISONNEUVE Jacques	Géologie
M.	CAPESTAN Michel	Chimie
M.	LENOIR Marcel	Mathématiques Pures
M.	THOMAS Jean	Physique
M.	ISABELLE Didier	Physique
M.	CAUBERE Paul	Chimie
M.	SOULAGE René	Géophysique Générale
M.	COURDUROUX Jean-Claude	Botanique

MAITRES DE CONFERENCES

M.	DUFAURE Jean-Pierre	Zoologie
M.	BADRIKIAN Albert	Mathématiques Appliquées
M.	GRAIN Jean	Zoologie
Mme	BESSERRE Anne-Marie	Mathématiques Pures
M.	JEAN Claude	Physiologie Animale
M.	LE THAN PHONG	Mathématiques Pures
M.	MIGNOT Jean-Pierre	Zoologie
M.	VELLEY Georges	Psycho-Physiologie
M.	COUSSEINS Jean-Claude	Chimie
M.	LEMAIRE Jacques	Chimie
M.	CHADEYRAS Marcel	Mathématiques Pures
M.	BOILLAT Guy	Mathématiques Pures
M.	CADORET Robert	Physique
M.	LE MEN François	Physique
M.	GAGNY Claude	Géologie
M.	LEVY Philippe	Génie Electrique I.U.T.
M.	PRORIOL Joseph	Génie Mécanique I.U.T.

PROFESSEUR ASSOCIE

M.	ROCCOS Pantelis	Mathématiques Pures

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	PETTERLONGO Jean-Marc	Géologie
M.	BATHIER Marcel	Physique
Mlle	DUCHER Suzanne	Chimie
M.	FALGAS Maurice	Mathématiques Pures
M.	ROCHE Jean	Physique I.U.T.
M.	MARTINET Pierre	Chimie
M.	MAISONNEUVE Jacques	Géologie
M.	CARPESTAN Michel	Chimie
M.	LENOIR Marcel	Mathématiques Pures
M.	THOMAS Jean	Physique
M.	ISABELLE Didier	Physique
M.	DAUDERE Paul	Chimie
M.	SOULAGE René	Géophysique Générale
M.	COURPOUROUX Jean-Claude	Botanique

MAITRES DE CONFERENCES

M.	DUFAURE Jean-Pierre	Zoologie
M.	RADRIKIAN Albert	Mathématiques Appliquées
M.	GRAIN Jean	Zoologie
Mme	BESSERRE Anne-Marie	Mathématiques Pures
M.	JEAN Claude	Physiologie Animale
M.	LE THAN PHONG	Mathématiques Pures
M.	MIGNOT Jean-Pierre	Zoologie
M.	VELLEY Georges	Psycho-Physiologie
M.	COUSSEINS Jean-Claude	Chimie
M.	LEMAIRE Jacques	Chimie
M.	CHADEYRAS Marcel	Mathématiques Pures
M.	BOILLAT Guy	Mathématiques Pures
M.	CADORET Robert	Physique
M.	LE MEN François	Physique
M.	GAGNY Claude	Géologie
M.	LEVY Philippe	Génie Electrique I.U.T.
M.	PRORIOL Joseph	Génie Mécanique I.U.T.

M.	ROCHE Guy	Génie Electrique I.U.T.
M.	GUILLOT Albert	Biologie Appliquée I.U.T.
M.	FANGUIN René	Physique I.U.T.
M.	NIGOND Jacques	Agronomie I.U.T.
M.	LARPENT Jean-Paul	Microbiologie Appliquée
M.	BESSERRE Daniel	Spectroscopie
M.	ACKERMANN Patrick	Electronique-Automatique
M.	LHOMME Jean	Chimie des Substances Nat.
M.	AUSLENDER Alfred	Mathématiques Appliquées

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M.	COFFI N'KETSIA Barben Jean	Mathématiques Pures
M.	LETAC Gérard	Mathématiques et Informatique I.U.T.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mme	PAVEL Liliane	Mathématiques I.U.T.

ATTACHEE PRINCIPALE

Mme CHOPART Marie-Louise

M. ROCHE Guy — Génie Electrique I.U.T.

M. GUILLOT Albert — Biologie Appliquée I.U.T.

M. FANGUIN René — Physique I.U.T.

M. NIGOND Jacques — Agronomie I.U.T.

M. LAPPENT Jean-Paul — Microbiologie Appliquée

M. BESSERRE Daniel — Spectroscopie

M. ACKERMANN Patrick — Electronique-Automatique

M. LHOMME Jean — Chimie des Substances Na

M. AUSLENDER Alfred — Mathématiques Appliquées

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. COFFI N'KETSIA Borben Jean — Mathématiques Pures

M. LETAC Gérard — Mathématiques et Informatique I.U.T.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mme PAVEL Liliane — Mathématiques I.U.T.

ATTACHE PRINCIPALE

Mme CHOPART Marie-Louise

A MON MAITRE

Monsieur Pierre MARTINET

Professeur à la Faculté des Sciences

de Clermont-Ferrand

Hommage de respect et de reconnaissance.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A V A N T - P R O P O S

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique V de la Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand sous la direction de Monsieur le Professeur MARTINET. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre gratitude pour les encouragements et les conseils qu'il nous a prodigués tout au long de ce travail.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur KERGOMARD qui a bien voulu examiner notre travail et dont les suggestions ont grandement contribué à son élaboration.

Nous assurons Monsieur le Professeur FELKIN Directeur de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de participer à ce jury et pour tous les conseils particulièrement judicieux qu'il nous a toujours si aimablement prodigués.

Notre gratitude s'adresse également à Monsieur le Professeur VESSIERE dont nous avons souvent sollicité les conseils tout au long de notre étude.

Nous tenons à associer à nos remerciements Monsieur et Madame TISSIER Maitre-Assistants à la Faculté des Sciences qui ont bien voulu réaliser nos spectres infrarouges.

Que tous nos camarades de laboratoire trouvent ici l'expression de notre gratitude pour la complaisance et la gentillesse dont ils ont fait preuve à notre égard. Nous tenons à remercier tout particulièrement Messieurs J. SIMONET et M. COLINEAU dont les conseils et l'aide nous furent d'un précieux secours.

Nous n'oublierons pas nos collègues de la Faculté des Sciences qui par leur aide ou d'utiles discussions ont participé à l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier également les techniciens et techniciennes du service pour le grand dévouement qu'ils nous ont toujours manifesté.

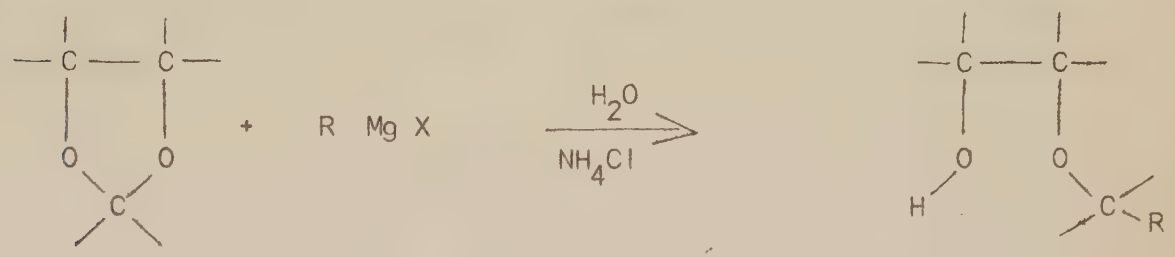
Enfin, nos remerciements iront au C.N.R.S et aux établissements FERLUX pour la réalisation d'analyses élémentaires et aux établissements MICHELIN qui ont effectué nos spectres de Résonance Magnétique Nucléaire à 100 MHz.

SEPARATION, ETUDE DES CONFIGURATIONS ET DES CONFORMATIONS DE QUELQUES α - GLYCOLS α,α'- DIETHYLENIQUES DIASTEREOISOMERES. SYNTHESE, ISOMERISATION ET REACTIVITE DE LEURS ACETALS CYCLIQUES VIS-A-VIS DES COMPOSES ORGANOMAGNESIENS.

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

Le but essentiel de notre travail a consisté en une étude de la réactivité des acétals cycliques de quelques α - glycols α,α'- diéthyléniques vis à vis des composés organométalliques. Les divers exemples concernant l'ouverture d'un dioxolanne par un dérivé organomagnésien ont mis en évidence la formation d'un hydroxy-éther :



Nous avons ainsi été amenés au cours de ce travail à déterminer les configurations de diastéréoisomères thréo ou érythro. L'exposé faisant l'objet du présent mémoire peut être divisé en trois parties :

- Nous nous sommes tout d'abord efforcés de trouver une méthode de séparation suffisamment générale pour être appliquée au cas des α - glycols α,α' - diéthyléniques diastéréoisomères.

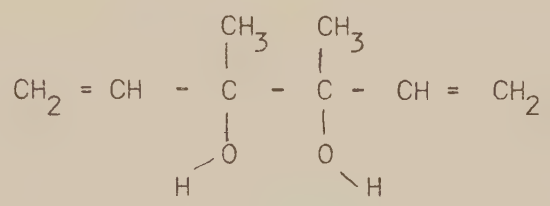
- La seconde partie expose la synthése, l'isomérisation et la réactivité de divers acétals cycliques vis à vis des dérivés organométalliques.

- Enfin dans une troisième partie, sont réunis les principaux modes opératoires et les constantes physiques des produits obtenus.

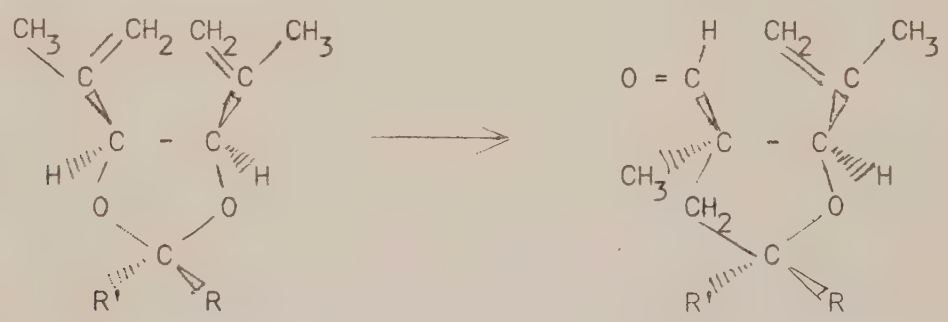
Quelques méthodes de séparation des α - glycols diastéréoisomères étaient déja connues mais leur application était parfois délicate sinon impossible dans notre cas; d'autre part, elles nécessitaient des quantités considérables de matières premières parfois difficiles à obtenir. Nous avons préféré, comme nous ayant semblé d'une réalisation plus simple, utiliser une méthode mise au point par nous - même à partir des diacétoxy ou monoacétoxy dérivés. Ceux - ci, faciles en général à préparer, sont aisément séparés en leurs diastéréoisomères par chromatographie en phase vapeur préparative (C.P.V.). Les glycols sont ensuite régénérés par

saponification. Des études spectroscopiques ont permis de définir un mode d'attribution des configurations thréo ou érythro pour les glycols diéthyléniques.

La synthèse des acétals cycliques de ces divers glycols nous a semblé être de nature à nous fournir quelques précisions suplémentaires quant à la configuration du diol de départ. Dans ce but, nous avons entrepris une synthèse des dioxolannes - 1,3 issus des glycols que nous possédions. Ce travail n'a pas présenté de difficultés majeures sauf dans le cas du glycol bitertiaire :



pour lequel la réaction d'acétalisation nécessita l'emploi d'une montmorillonite activée de formule : Al_2O_3, 4 SiO_2, H_2O + x H_2O. Ce catalyseur nous permit de mettre en évidence une réaction d'isomérisation dans le cas du diméthyl - 2, 5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 :



Nous avons pu généraliser cette réaction pour divers acétals issus d'aldéhydes et de cétones variés allant de l'acétone au norcamphre.

L'attaque des acétals par les composés organométalliques a donné lieu, dans le cas du dioxolanne précédent, à la même réaction d'isomérisation qui fournit, à côté du produit d'ouverture normal en hydroxy-éther, deux alcools diastéréoisomères résultant de l'addition du composé organomagnésien sur l'intermédiaire réactionnel qui se trouve être l'aldéhyde ci - dessus. Dans le cas des acétals des glycols secondaire - tertiaires et bitertiaires, des réactions de transposition pinacolique ou de transposition allylique

à partir des composés formés ont pu être mises en évidence. Les mécanismes de ces réactions sont proposés et discutés.

Dans la partie expérimentale, nous avons principalement exposé les méthodes d'isomérisation ou d'attaque par les réactifs de GRIGNARD de nos divers dioxolannes. Nous y avons également réuni les constantes physiques et les analyses élémentaires qui nous ont permis d'authentifier les structures proposées.

CHAPITRE I

LES α - GLYCOLS

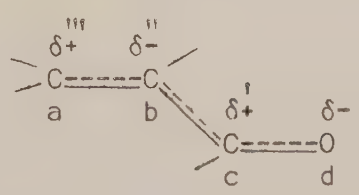
SYNTHESE ET SEPARATION DES DIASTEREOISOMERES

I - Mélange d'isomères stériques des α - glycols :

La réaction de réduction duplicative des aldéhydes et cétones α,β - éthyléniques a été beaucoup étudiée. Le premier exemple du passage, par ce moyen, d'un aldéhyde à un α - glycol remonte à GRINER (1). WIEMANN (2) a généralisé cette réduction condensatrice ce qui l'a conduit à un mode de préparation des glycols bisecondaires dissymétriques. MONOT (3) a étendu ensuite cette réaction aux cétones éthyléniques et aux mélanges d'aldéhydes et de cétones α, β - insaturés.

L'étude de la réduction polarographique des composés carbonylés de ce type, a conduit PASTERNAK (4) puis SIMONET (5) à admettre l'intervention de radicaux au cours de la réaction électrochimique de duplication. Le mécanisme qu'ils ont avancé peut très bien se généraliser à la réduction duplicative par les métaux en milieu acide.

Le système conjugué ène-oxo est polarisé :

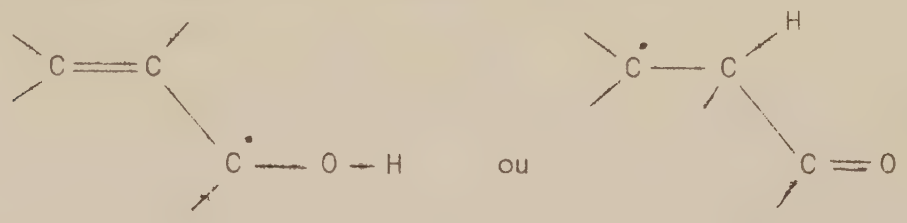


En milieu protique la molécule pourra fixer un proton sur l'un ou l'autre de ses deux centres négatifs (b ou d) conduisant à l'un ou l'autre des deux ions carbonium (6) :

I II

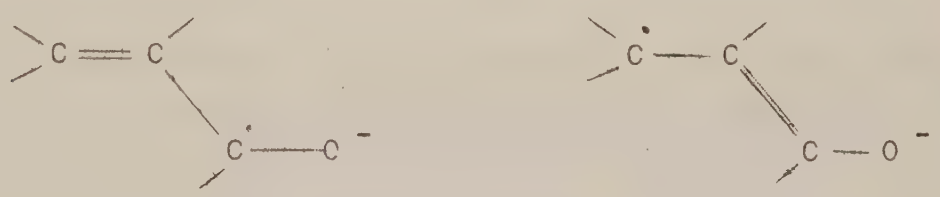
La possibilité de formation de ces deux ions en mélange n'étant nullement exclue.

Le potentiel du métal présent dans le milieu est négatif par rapport à la solution (tous les métaux utilisés : Zn, Mg ..... sont de potentiel standart négatif). Au contact de ce métal, l'ion carbonium (I) ou (II) électrophile va par transfert d'un électron à partir du métal se réduire respectivement en un radical (A) ou (B) :



A B

Des études polarographiques récentes faites sur électrode de mercure par ZUMAN (7) puis SIMONET (8) à propos de la réduction électrochimique des cétones et aldéhydes α,β - éthyléniques tendent cependant à montrer que pour des pH supérieurs à 4,5 (pH de notre solution réactionnelle 4,65), le mécanisme concurrent, correspondant à la fixation directe de l'électron sur la molécule, et conduisant aux radicaux-anions :



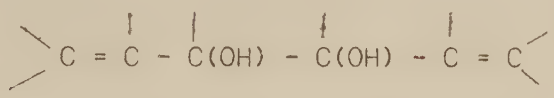
I' II'

devient nettement prépondérant quand la concentration de protons libres dans la solution tend vers zéro. La protonation par l'intermédiaire de molécules protiques a lieu dans ce cas au cours d'un deuxième stade pour fournir les radicaux A et B.

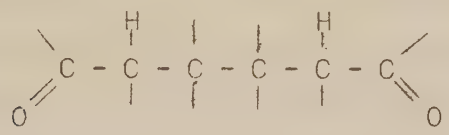
Dans le cas précis d'une réaction chimique, le potentiel standard du métal à la surface duquel intervient le transfert est certainement plus électronégatif que les potentiels des deux transferts avec les molécules organiques tels que nous venons de les envisager. Il est donc probable que la part de la réaction de protonation particulièrement visible en polarographie dans la mesure où seule sa cinétique limite la vague sera réduite. On sera donc conduit à envisager le mécanisme global de réduction,

la part que prend chaque chemin réactionnel étant impossible à déterminer.

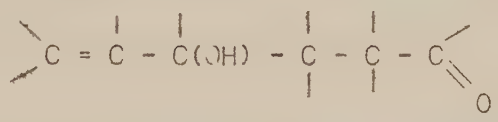
Les radicaux instables ainsi formés vont donner lieu à une réaction de duplication. Si celle-ci a eu lieu entre deux radicaux de type (A), elle conduit à un α-glycol :



Avec deux radicaux de type (B), elle donne la dicétone ε :

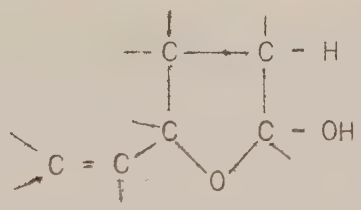


Enfin la duplication d'un radical (A) et d'un radical (B) forme un γ-cétol :



Les conditions de formations préférentielles de l'un ou l'autre de ces divers composés ont été déterminées (9,10) et il a été montré que la nature du métal joue en cette occurence un rôle prépondérant.

Les aldéhydes α-éthyléniques donnent d'une façon assez sélective, par réduction en milieu acétique avec le zinc, des glycols α-α' diéthy - léniques. Avec le magnésium, les composés hydroxy-hydrofuranniques



résultant de la cyclisation du γ-cétol semblent être prépondérants. Enfin l'essai tenté par R. NAHUM (10) avec l'amalgame de sodium n'a pas été fructueux en raison d'une importante polymérisation des aldéhydes dans ces conditions.

Avec les cétones éthyléniques, les possibilités sont plus grandes ; les métaux alcalins et leurs amalgames peuvent être employés (11) : il est ainsi possible d'obtenir des dérivés hydroxy tétrahydrofuranniques et dihydrofu - ranniques (9). Deux facteurs semblent régir la duplication des cétones

éthyléniques : un facteur stérique et un facteur électronique. Seule la méthyl vinyl cétone fournit avec un rendement acceptable l'α-glycol de duplication. La formation de ce dernier diminue très rapidement si l'on passe aux homologues de cette cétone (éthyl vinyl , isopropyl vinyl cétone etc..). D'autre part, le seul remplacement du groupe $CH_2 = C<$ lié au groupement acétyle, par $CH_3 - CH = CH -$ suffit pour inhiber la condensation mixte dans les réductions (3).

Dans la réduction d'un mélange d'aldéhyde et de cétone, les pourcentages assez élevés obtenus en α-glycol mixte prouvent que les radicaux (A) provenant de l'aldéhyde , et (A') provenant de la cétone ont une tendance marquée à s'unir par duplication mixte (A + A') plutôt que par duplication symétrique (A + A) ou (A'+ A'). Une hypothèse émise à ce sujet (3) considère que les radicaux de ce type (A) sont adsorbés plus facilement par la surface du métal que ceux du type (A') ; ces derniers réagiront donc plus facilement avec A qu'avec A' stériquement plus encombré.

En ce qui nous concerne, seule la formation de l'α-glycol nous intéressait. Nous nous sommes donc placés dans les conditions qui en favorisaient la formation optimum. Nous n'avons pas cherché à isoler les autres produits de la réaction, ce travail ayant fait l'objet de publications de la part de nos prédécesseurs.

Nous avons ainsi préparé 7 glycols présentant des degrés d'encombrement variés. Ce sont :

$$CH_2 = CH - CH(OH) - CH(OH) - CH = CH_2$$

hexadiène - 1,5 diol - 3,4

$$CH_2 = CH - CH(OH) - CH(OH) - CH = CH - CH_3$$

Heptadiène - 1,5 diol - 3,4 trans

$$CH_2 = C(CH_3) - CH(OH) - CH(OH) - C(CH_3) = CH_2$$

Diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

$$CH_2 = C(CH_3) - CH(OH) - CH(OH) - CH = CH - CH_3$$

Méthyl - 2 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 trans

$$CH_2 = C(CH_3) - CH(OH) - C(CH_3)(OH) - CH = CH_2$$

Diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

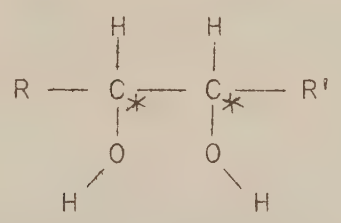
$$CH_2 = CH - C(CH_3)(OH) - CH(OH) - CH = CH - CH_3$$

Méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 trans

$$CH_2 = CH - C(CH_3)(OH) - C(CH_3)(OH) - CH = CH_2$$

Diméthyl - 3,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

Chacune de ces molécules possède deux atomes de carbone asymétriques (C*) :



Le glycol de synthèse est donc le mélange de deux diastéréoisomères thréo et érythro (R ≠ R') ou racémique et méso (R = R'). Nous avons adopté pour les configurations érythro (ou méso) et thréo (ou d.l.) la définition proposée par ELIEL (12) : la configuration érythro est celle pour laquelle il est possible d'amener en position éclipsée les groupements les plus semblables.

II - Séparation des diastéréoisomères :

La synthèse des divers glycols ayant été réalisée, notre premier objectif consistait à trouver un moyen de séparation des diastéréoisomères qui soit suffisamment général pour être applicable à chacun des couples d'isomères étudiés. La première méthode signalée dans la littérature remonte à GRINER (1) en 1892 et à Van ROMBURGH et Van HASSELT (13) qui s'intéressèrent au divinylglycol. En saturant les deux liaisons éthyléniques par du brome, ces auteurs ont séparé par cristallisation fractionnée deux tétrabromures solides diastéréoisomères :

- isomère méso : F = 173 - 174°C
- isomère racémique : F = 96 - 97°C

Les glycols correspondants sont régénérés par débromation, à l'aide du zinc en milieu alcoolique, des dérivés tétrabromés. La méthode présente malgré tout quelques inconvénients :

- nécessité d'avoir de grandes quantités de dérivés bromés.

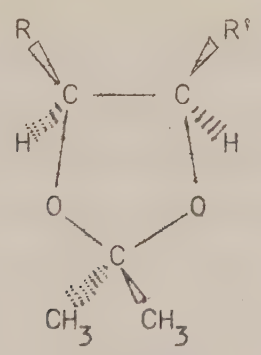
- difficultés de purification du composé tétrabromé racémique qui reste souillé de petites quantités de son isomère méso.

- instabilité des dérivés bromés dès que l'on étend cette méthode à d'autres glycols et particulièrement lorsqu'un atome de brome se trouve être en position tertiaire.

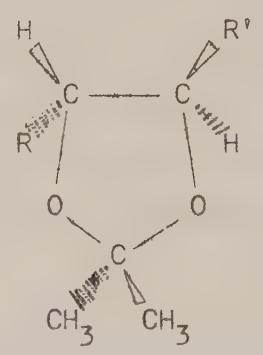
Nous avons commencé par employer ce moyen de séparation dans le cas du divinylglycol mais, pour les diverses raisons exposées ci - dessus, nous avons abandonné cette voie.

J. WIEMANN (2)a séparé des α - glycols diastéréoisomères par l'intermédiaire de leurs phényl-uréthanes. Là encore des problèmes de cristallisation fractionnée doivent être résolus. La méthode semble toutefois être plus générale que celle de GRINER.

Récemment, J. CHUCHE (14) a séparé des glycols diastéréoisomères bisecondaires par l'intermédiaire de leurs dioxolannes formés avec l'acétone:



I



II

Les glycols méso ou érythro fournissent les dérivés de type (I) tandis que les isomères racémique ou thréo donnent les composés de type (II). Dans les cas cités par CHUCHE, leur séparation par distillation est possible. L'auteur reconnait cependant avoir rencontré des difficultés pour

régénérer le glycol. Par ailleurs pour les glycols secondaire-tertiaires qui nous intéressaient, la séparation des dioxolannes, même par chromatographie en phase vapeur, est très difficile sinon impossible.

Nous avons pour notre compte appliqué la chromatographie en phase vapeur à la séparation de nos α - glycols. Cette technique a déjà été utilisée par FELKIN et GAULT (15) pour séparer des alcools diastéréoisomères. Cependant dans notre cas il n'est pas possible d'opérer directement sur les glycols eux-mêmes. Ceux-ci ont des caractéristiques physiques trop voisines et de fortes interactions (liaisons hydrogènes) empêchent une séparation correcte. D'autre part, ils sont peu volatils et leur séjour prolongé dans une colonne dont la température doit être maintenue aux environs de 180°C provoque leur dégradation partielle. C'est en particulier le cas pour les glycols secondaire-tertiaires et bitertiaires. Il nous a fallu pour vaincre ces difficultés masquer temporairement les fonctions alcools de nos molécules. Les α - diacétates, composés particulièrement stables nous ont semblé intéressants d'autant plus qu'ils sont à quelques exceptions près d'accès facile.

III - Mélange de diastéréoisomères des α - diacétoxy et α - acétoxy - hydroxy dérivés.

A) Cas des glycols bisecondaires.

L'action de l'anhydride acétique sur un mélange de deux α - glycols bisecondaires diastéréoisomères qu'ils soient symétriques ou dissymétriques, mène au mélange des deux diacétates diastéréoisomères correspondants (16) Les chromatogrammes révèlent la présence de deux pics dont les aires assignent des pourcentages égaux aux deux constituants. Il est facile par chromatographie préparative d'obtenir chacun d'eux à l'état pur (voir tableau N° 22 page 139).Le premier pic est dans chaque cas, celui de l'isomère méso ou érythro

B) Cas des glycols secondaire-tertiaires

L'acétylation de tels composés s'est révélée plus délicate. Nous avons opéré dans la pyridine afin d'éviter les transpositions possibles dues au milieu acide. Les chromatogrammes montrent alors la formation de trois produits. Les spectres infrarouge de ceux qui correspondent aux pics 1 et 2 (voir figure N° 1 page 11) mettent en évidence la présence d'une fonction hydroxyle et d'une fonction ester. L'interprétation des spectres de

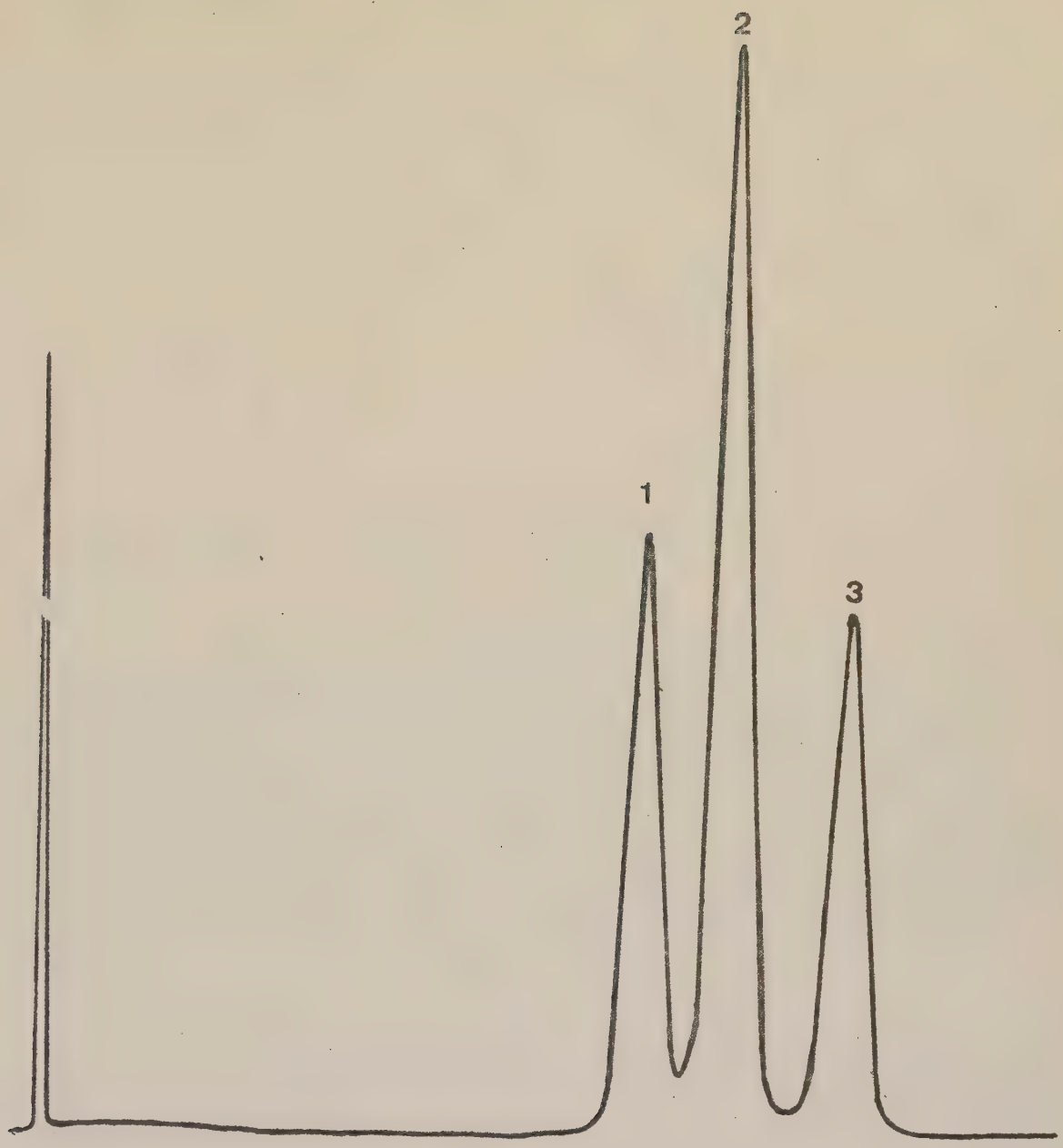


FIGURE N°1

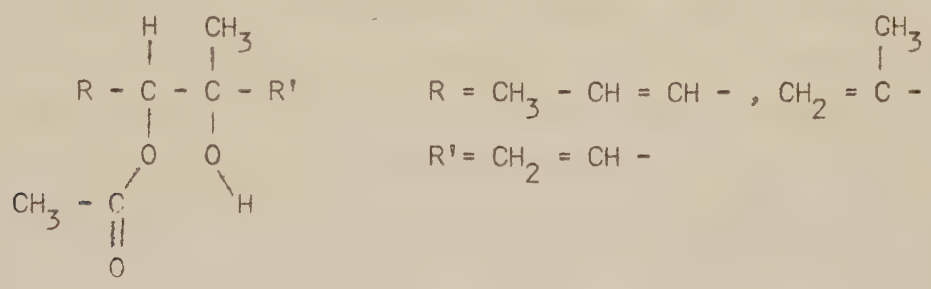
Chromatogramme des

diméthyl-2,4 acétoxy-3 héxadiènes-1,5 ol-4 et

diméthyl-2,4 diacétoxy-3,4 héxadiènes-1,5

Résonance Magnétique Nucléaire (R.M.N.) (voir chapitre II), les résultats des microanalyses et ceux des indices de saponification permettent d'affirmer qu'il s'agit :

- pour le pic N° 1 d'un dérivé acétoxy secondaire hydroxy tertiaire thréo :



- pour le pic N° 2 d'un dérivé acétoxy secondaire hydroxy tertiaire érythro.

Le pic N° 3 ne correspond pas à un produit unique. C'est un mélange des diesters thréo et érythro que nous n'avons jamais réussi à séparer quel que soit le type de colonne dont nous ayons fait choix. La chromatographie sur gel de silice n'a pas été plus efficace : elle ne nous a fourni qu'une seule tache. Pourtant la saponification d'un échantillon correspondant à ce pic fournit un glycol dont le spectre de R.M.N. est identique à celui obtenu avec le mélange initial des glycols thréo et érythro.

Si la formation du diester ne présentait aucun intérêt pour le but que nous poursuivions, par contre, la préparation des α - hydroxyesters nous fournissait un moyen efficace de séparation. Afin de limiter les quantités de diesters formées, nous avons essayé de restreindre les quantités d'anhydride acétique utilisées. Ainsi pour le diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 :

- avec 1 mole de glycol et 2 moles d'anhydride acétique, on obtient seulement 7% de diacétates.

- avec 1,2 mole d'agent acétylant, des traces seulement des diesters sont observées.

La fonction alcool tertiaire, beaucoup moins réactive que la

fonction alcool secondaire, peut donc n'être en deux heures que trés partiellement estérifiée. La formation des diacétates n'étant pas intéressante, dans le cas présent, nous nous sommes toujours placés dans les conditions telles que cette formation soit minimum. Les conditions de séparation des divers produits sont réunies dans le tableau N° 24 page 142

Bien qu'ils ne nous soient d'aucune utilité, nous avons, ne serait - ce que pour pouvoir les décrire,entrepris de préparer systématiquement les diesters thréo et érythro de nos glycols secondaire - tertiaires. Nous avons pu y parvenir en acétylant séparément les hydroxy-acétates correspondants. Nous avons réuni l'ensemble des constantes physiques de ces produits en partie expérimentale dans les tableaux N° 23 et 25 pages 140 et 143

C) Cas du glycol bitertiaire :

Les divers essais d'acétylation du seul glycol bitertiaire dont nous disposions sont restés infructueux. L'anhydride acétique, en présence de pyridine, reste sans action. Un essai de catalyse à froid par l'acide sulfurique s'est surtout soldé par une forte décomposition du glycol. Nous n'avons donc pas pu grâce à la méthode des diesters séparer les diastéoisomères de ce glycol. Nous verrons dans le chapitre III qu'il est possible par un autre moyen d'arriver à un résultat positif.

D) Passage des acétates aux glycols :

Tous les diesters sauf ceux que nous possédions en trop faible quantité ont été saponifiés. Nous avons pu ainsi isoler à l'état pur les glycols diastéréoisomères. Certains étaient déjà connus et décrits. Pour l'un d'entre eux nous sommes en désaccord avec les données de la littérature. D'aprés WIEMANN (17), le diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 méso serait un liquide or nous l'avons toujours obtenu solide (F = 43,5-44°C). Nous avons observé cependant qu'une faible quantité d'isomère racémique, lui - même solide, suffit pour donner avec lui un mélange liquide. Les caractéristiques physiques de ces glycols diastéréoisomères sont groupées dans le tableau N° 21 page 135

CHAPITRE II

DETERMINATION PAR R.M.N ET I.R DE LA CONFIGURATION DES α - GLYCOLS DIASTEREOISOMERES ET DE LEURS ACETATES

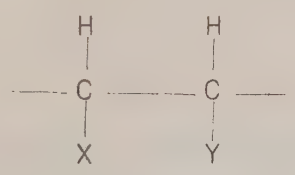
I - Les α - glycols

A) Etude des configurations :

A l'exception du seul glycol bitertiaire dont nous ne possédions que le mélange méso + d,l , tous les autres glycols ont pu, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, être séparés en leurs deux diastéréoisomères. Ceci nous a amené à préciser les configurations respectives de chacun des couples en notre possession.

S'il ne fait aucun doute que les résultats acquis par nos prédécesseurs (18) permettent d'attribuer sans ambiguïté la configuration méso ou racémique et thréo ou érythro à l'un ou l'autre de certains de nos isomères, il semblait intéressant, une fois cette configuration admise, d'y rattacher un ensemble de particularités propres à ces composés. Ceci pouvait permettre d'attribuer par récurrence une configuration aux glycols qui n'avaient jamais été préparés ou séparés avant notre travail.

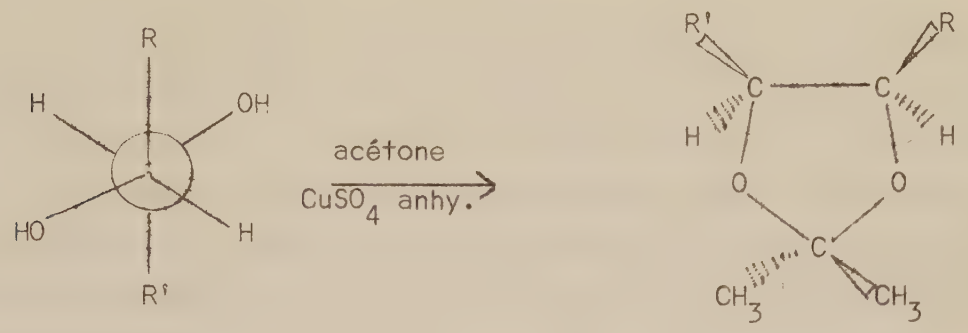
L'étude des spectres de R.M.N nous a paru le moyen le plus approprié pour atteindre ce but. Ce problème avait déjà été abordé (17) dans le domaine propre aux diastéréoisomères de certains α - glycols. BOTHNER - BY et NAAR - COLIN (19) ont pour leur part, utilisé les propriétés des constantes de couplage des protons du type :



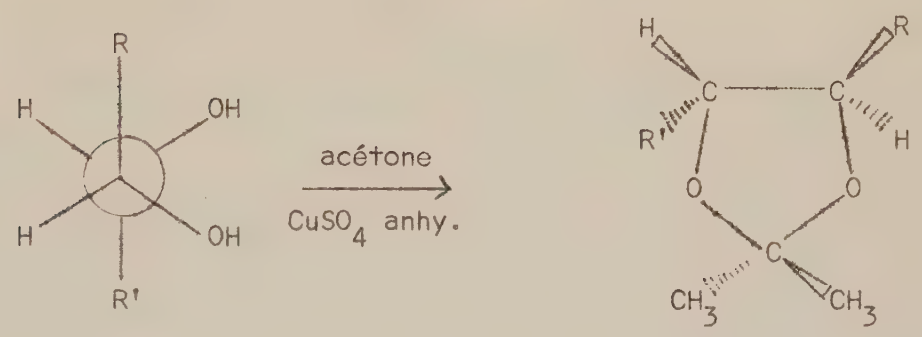
Ceci n'était pas possible dans le cas de nos produits qui ne présentaient pas de couplage au niveau de ces protons.

Dans une publication récente (14), J. CHUCHE a étudié plus

particulièrement les acétals cycliques de quelques α - glycols. GAGNAIRE et ROBERT (20) dans l'étude de l'acétalisation des butanediols méso et racémique ont montré la stéréospécificité de la réaction. Le glycol érythro (ou méso) conduira au dioxolanne cis alors que le dioxolanne trans sera obtenu uniquement à partir du glycol thréo (ou racémique) :



érythro cis

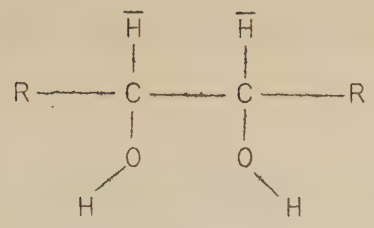


thréo trans

Nous remarquons que dans le cas de l'acétal trans, si R = R', les protons des méthyles portés par le carbone 2 donneront en R.M.N. un signal unique car leur environnement chimique est identique. Par contre pour l'isomère cis, chaque méthyle donnera un signal distinct.

Comme la régénération du glycol par traitement de l'acétal avec l'acide acétique ne pose pas de problèmes et que l'ensemble de ces réactions est stéréospécifique, il est possible de savoir quel glycol possède la configuration méso ou racémique.

Nous avons pu ainsi observer en R.M.N. une différence de déplacement chimique pour les signaux des protons du type $\overline{H}$ de chaque couple d'isomères étudié :

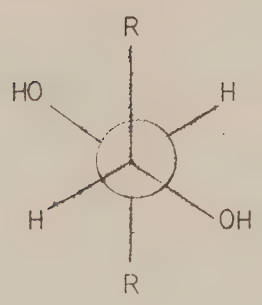


Dans chaque cas, l'isomère méso fournit pour ce type de protons un déplacement chimique à champ plus faible que celui noté pour son homologue racémique. Les structures des divers produits que nous avons étudiés n'étant pas foncièrement différentes nous avons cru pouvoir extrapoler ce résultat à l'ensemble des glycols en notre possession. Une étude ultérieure des acétals cycliques (voir chapitre III) est venue confirmer les résultats obtenus.

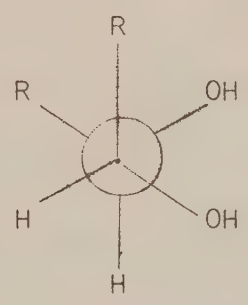
B) Etude des conformations :

Chaque glycol isomère peut être représenté sous trois formes rotamères :

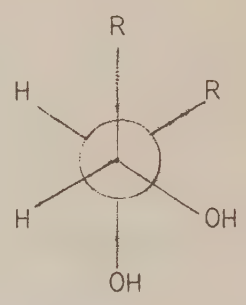
- Isomère méso :



anti I_A

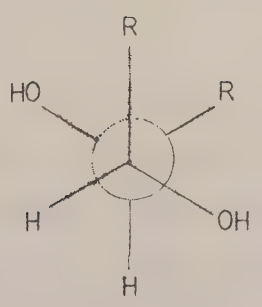


gauche I_B

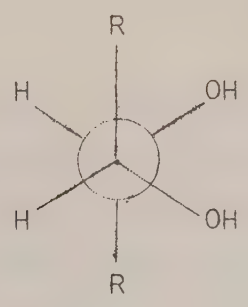


gauche I_C

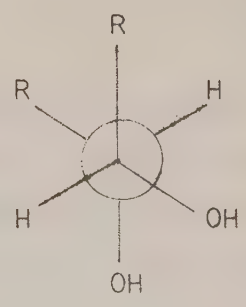
- Isomère racémique :



anti II_A



gauche II_B



gauche II_C

(les définitions anti et gauche sont définies par rapport aux groupements hydroxyles).

Nous avons essayé de savoir si, parmi ces rotamères, certaines formes étaient privilégiées. Une étude par R.M.N. en fonction de la température ne nous ayant fourni aucun résultat positif, nous avons envisagé la réalisation de spectres infrarouge permettant de mettre en évidence les liaisons hydrogènes dans chaque isomère (voir Figure N° 2 page 18).

Deux types de liaisons peuvent être envisagées :

- des liaisons hydrogènes intermoléculaires
- des liaisons hydrogènes intramoléculaires

Si on tient compte du fait que l'oscillateur -O - H peut être libre, c'est-à-dire ne donnant pas lieu à la formation d'une liaison hydrogène, ce sont trois modes de vibrations que ce groupement peut subir et qui seront expérimentalement détectés par spectroscopie infrarouge. Plusieurs études de ce genre ont fait déjà l'objet de publications de la part de L.P. KUHN (21) et G. CHIURDOGLU (22). Nous avons étendu ces recherches au cas de nos produits et avons comme nos prédécesseurs, constaté la rupture progressive des liaisons intermoléculaires par dilution croissante de leurs solutions dans le tétrachlorure de carbone .

La loi de LAMBERT - BEER se traduit par l'expression :

$$I = I_0 . 10^{-k.c.d}$$

$$\log_{10} \frac{I_0}{I} = k.c.d$$

I : intensité transmise
I_0: intensité incidente
k : coefficient d'extinction
c : concentration en moles par litre
d : épaisseur de l'échantillon en cm

Pour faire une étude valable, il est indispensable de maintenir un nombre constant de molécules sur le trajet optique. Pour cela, nous avons opéré avec des cuves d'épaisseurs variées et des solutions de concentrations en rapport inverse avec les épaisseurs des cuves de manière que pour toutesles solutions étudiées, le produit c.d soit constant.

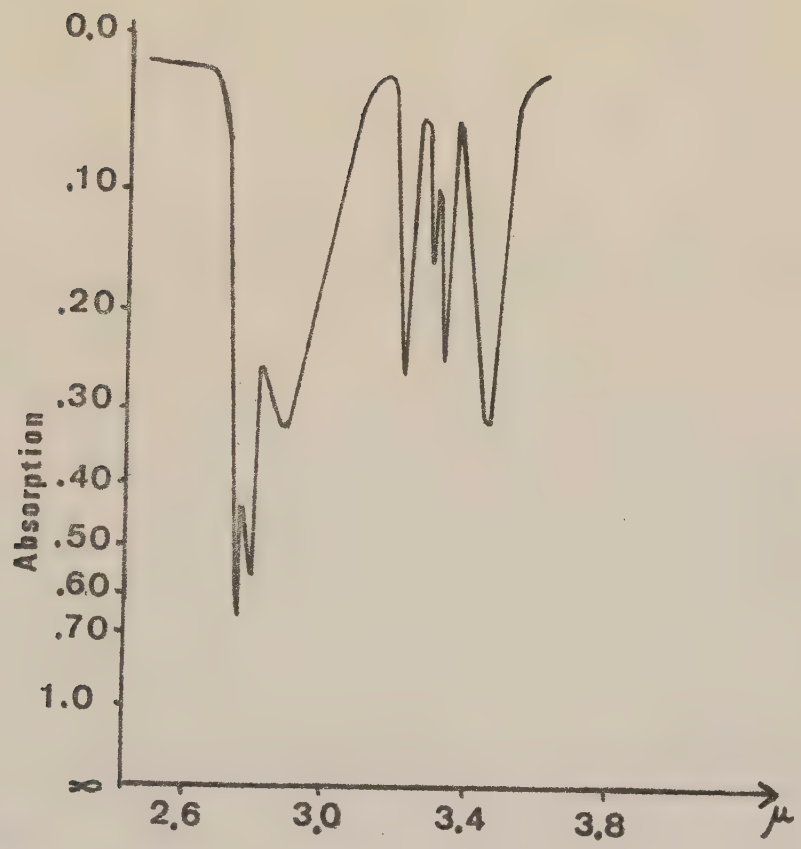
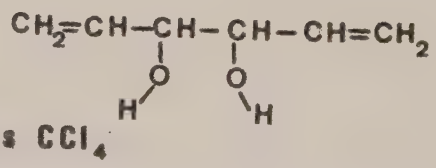


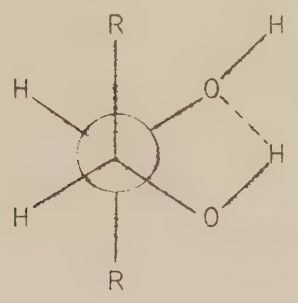
FIGURE N° 2 Spectre I.R. de



Solution M/10 dans CCl_4

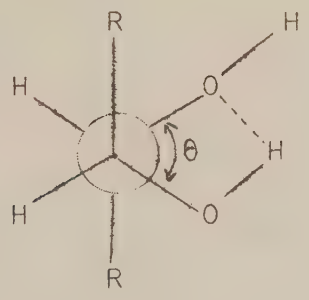
Epaisseur 1 mm

Les figures N° 3,4,5,6,7 pages 22,23,24,25,26, montrent l'ensemble des spectres obtenus pour deux α - glycols. Il est possible à partir des spectres infrarouge de déterminer les valeurs de Δν (différence des nombres d'ondes ν(OH) libres et ν(OH) chélatés). L.P. KUHN (21) a établi une formule empirique permettant, à partir de ces Δν, de calculer approximativement la longueur de la liaison hydrogène intramoléculaire :



$$R_{O---H} = \frac{250.10^{-8}}{\Delta\nu_{cm}^{-1} + 74}$$

G. CHIURDOGLU (22) relie la valeur de l'angle θ formé par les deux liaisons $-\overset{|}{\underset{|}{C}}-O-H$ de l'α - glycol à celle de la longueur R_{O---H} :

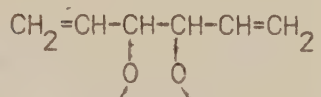
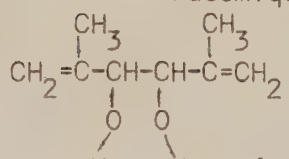
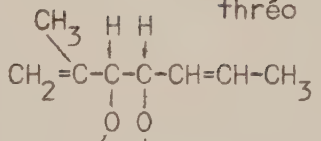
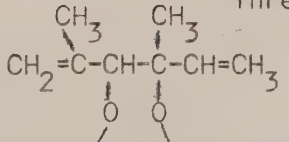
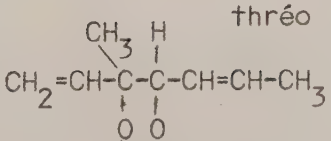


$$\cos.\ \theta = \frac{R^2_{O--H} - 8,23}{- 5,12}$$

Pour chaque glycol étudié, nous avons déterminé les valeurs de Δν sur les spectres réalisés à trois concentrations différentes avec un appareil à réseau LEITZ à double faisceau. La figure N° 7 représente les spectres obtenus pour deux α - glycols. Les valeurs déterminées pour Δν et citées dans le tableau N° 1 page 20 sont en accord avec celles trouvées dans la littérature (22) pour des composés de structure voisine. Comme KUHN (21) nous avons observé des valeurs de Δν plus faibles pour l'isomère méso (ou érythro) que pour son homologue racémique (ou thréo). Les différences ne sont cependant pas très élevées ce qui signifie que pour chaque isomère, le pourcentage de forme chélatée est du même ordre de grandeur. Nous avons pu vérifier par hydrogénation totale des glycols éthyléniques que la liaison hydrogène intramoléculaire s'établissait entre les deux fonctions alcools et non avec les électrons π des liaisons éthyléniques comme l'ont noté H. FELKIN et M. CHEREST (23) (24) pour des alcools β éthyléniques. Dans notre cas, la

TABLEAU N° 1

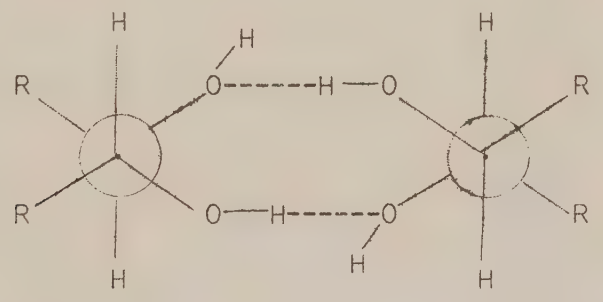
Etude de la liaison hydrogène dans les glycols diastéréoisomères

Composés	ν cm^{-1} OH libre	ν cm^{-1} OH intra	$\Delta\nu$ cm^{-1}	R_{O--H} Å	Cos.θ	θ°
racémique	3625	3583	42	2,15	0,7050	45°
 méso	3623	3585	38	2,23	0,6367	50°30'
racémique	3625	3571	54	1,95	0,8652	30°
 méso	3622	3573	49	2,03	0,8027	36°30'
thréo	3623	3574	49	2,03	0,8027	36°30'
 érythro	3623	3582	41	2,17	0,6894	46°30'
thréo	3623	3574	49	2,03	0,8027	36°30'
 érythro	3623	3579	44	2,11	0,7382	42°30'
thréo	3622	3571	51	2,00	0,8661	30°
 érythro	3622	3574	48	2,05	0,7871	38°

proportion de forme chélatée est la même dans le glycol saturé que dans le cas du glycol éthylénique.

Nous remarquons également que pour les solutions trés diluées, les pourcentages de formes chélatée et libre, pour les fonctions hydroxyles sont presque équivalents. Il n'est malheureusement pas possible de déterminer ces pourcentages avec précision en raison du recouvrement partiel des bandes d'absorption.

Ceci démontre néanmoins que dans l'isomère érythro (ou méso) comme dans l'isomère thréo (ou racémique), ce sont les formes gauches I_B et I_C d'une part et II_B et II_C d'autre part qui sont prépondérantes. En effet, si les rotamères I_A ou II_A étaient les constituants principaux du mélange, nous aurions une grande disproportion dans le rapport des intensités des bandes -O-H libre et chélaté, chaque forme gauche apportant également un oscillateur -O-H libre. GELAS (25) a montré ces disproportions dans l'étude de dioxannes hydroxylés. Il semble que la présence en position décalée de deux fonctions alcools favorise la formation de structures dimères (26) du type :



et soit de ce fait un facteur de stabilisation de la molécule.

Pour l'isomère érythro (ou méso), il est difficile d'attribuer la prédominance à la structure I_B plutôt qu'à I_C. Par contre dans le cas de l'isomère thréo (ou racémique), le rotamère II_C pour lequel les deux fonctions hydroxyles sont stériquement dégagées, parait être le plus favorisé. Ceci est bien en accord avec les résultats de BOTHNER - BY et NAAR - COLIN (19) concernant des diacétoxy - 2,3 butanes.

C) Conclusions :

Comme l'ont fait d'autres chercheurs (26), nous avons essayé de

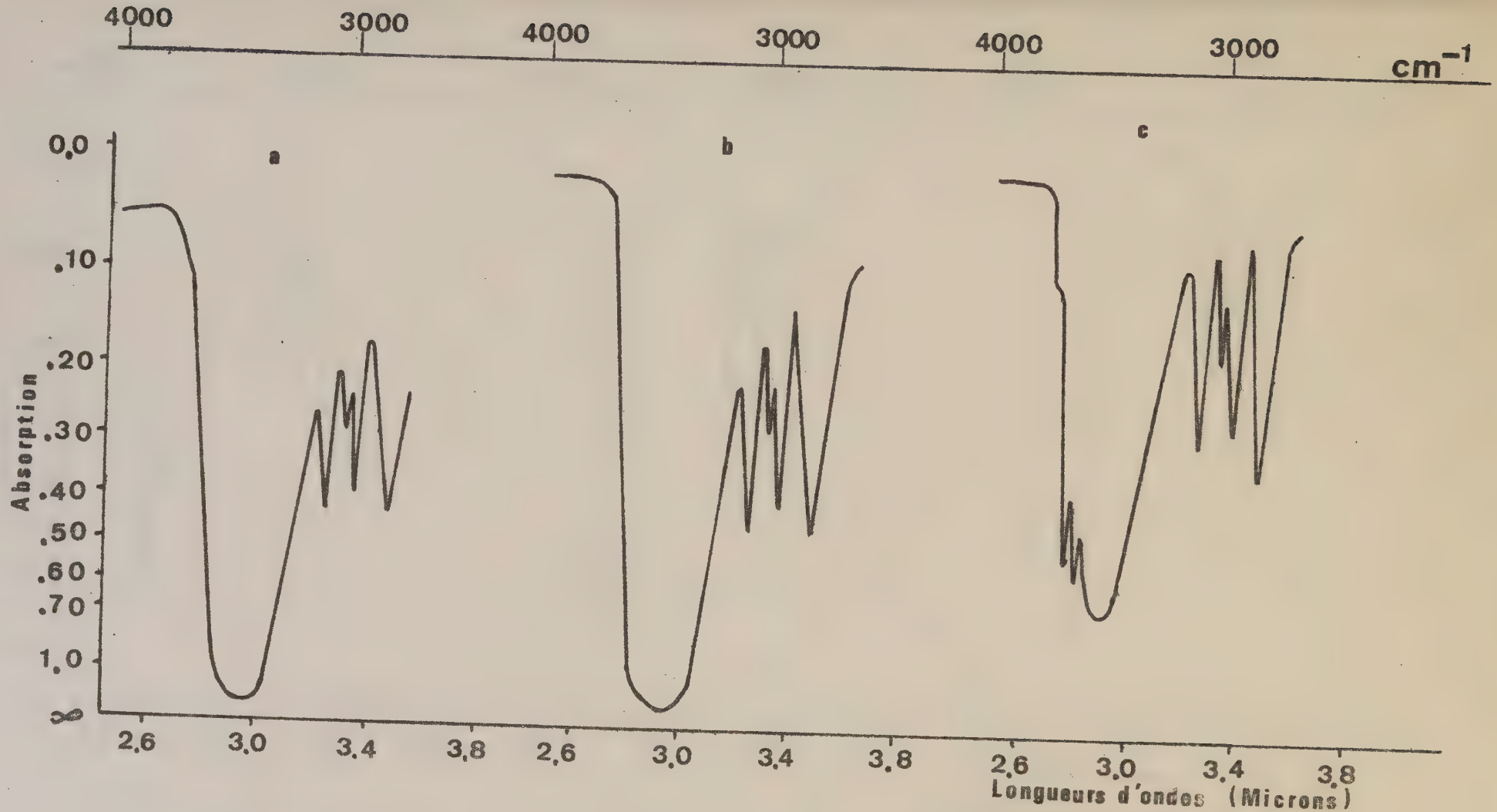
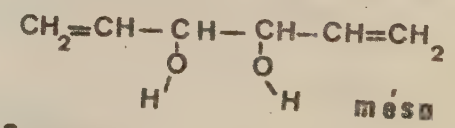


FIGURE N° 3 ETUDE DE LA LIAISON HYDROGENE POUR



Spectre a	Spectre b	Spectre c
Divinylglycol pur	Divinylglycol M dans CCl_4	Divinylglycol M/5 dans CCl_4
Epaisseur 0,01 mm	Epaisseur 0,1 mm	Epaisseur 0,5 mm

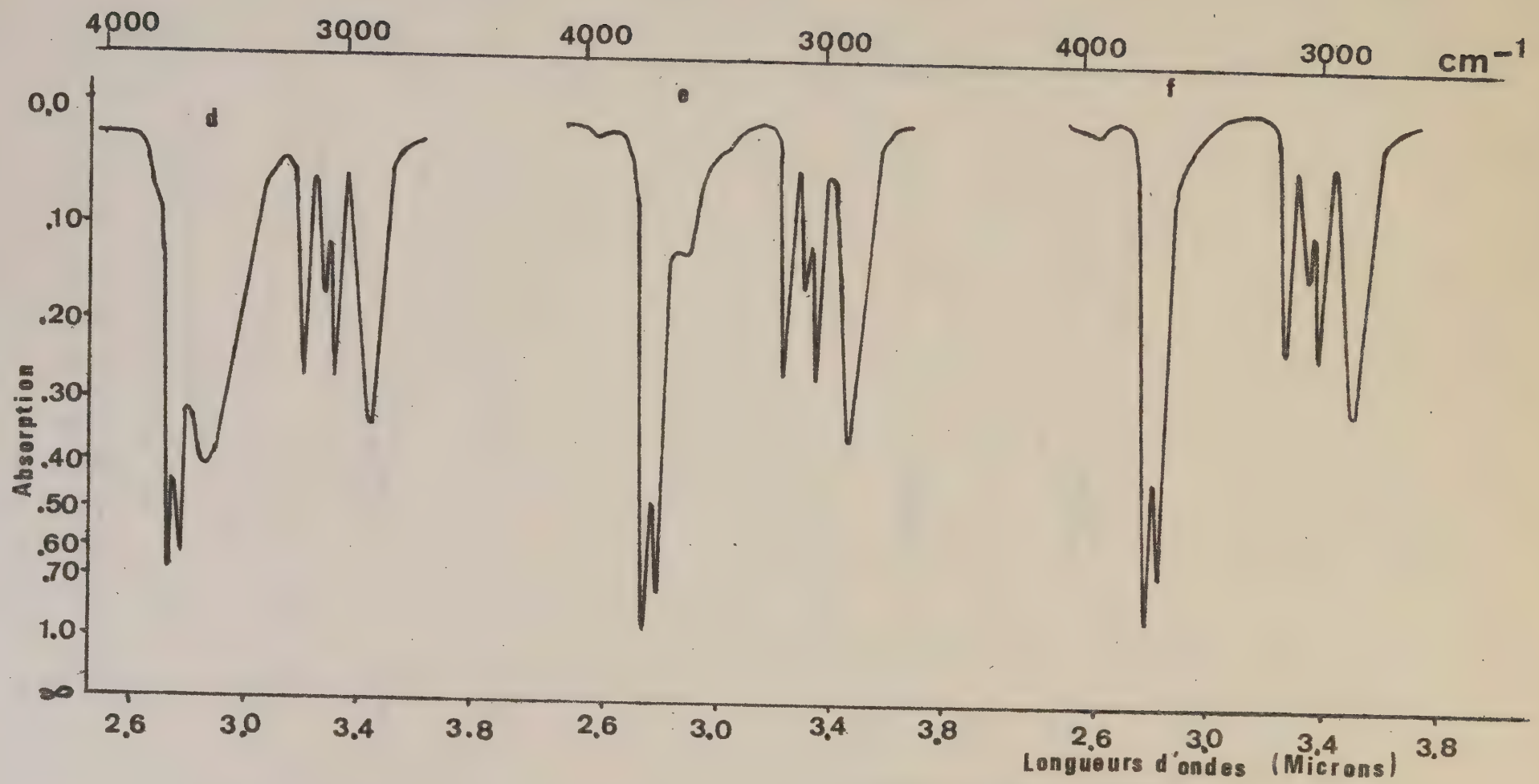
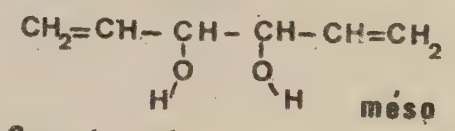


FIGURE N° 4 ETUDE DE LA LIAISON HYDROGENE POUR



Spectre d	Spectre e	Spectre f
Divinylglycol M/10 dans CCl_4	Divinylglycol M/50 dans CCl_4	Divinylglycol M/100 dans CCl_4
Epaisseur 1 mm	Epaisseur 5 mm	Epaisseur 10 mm

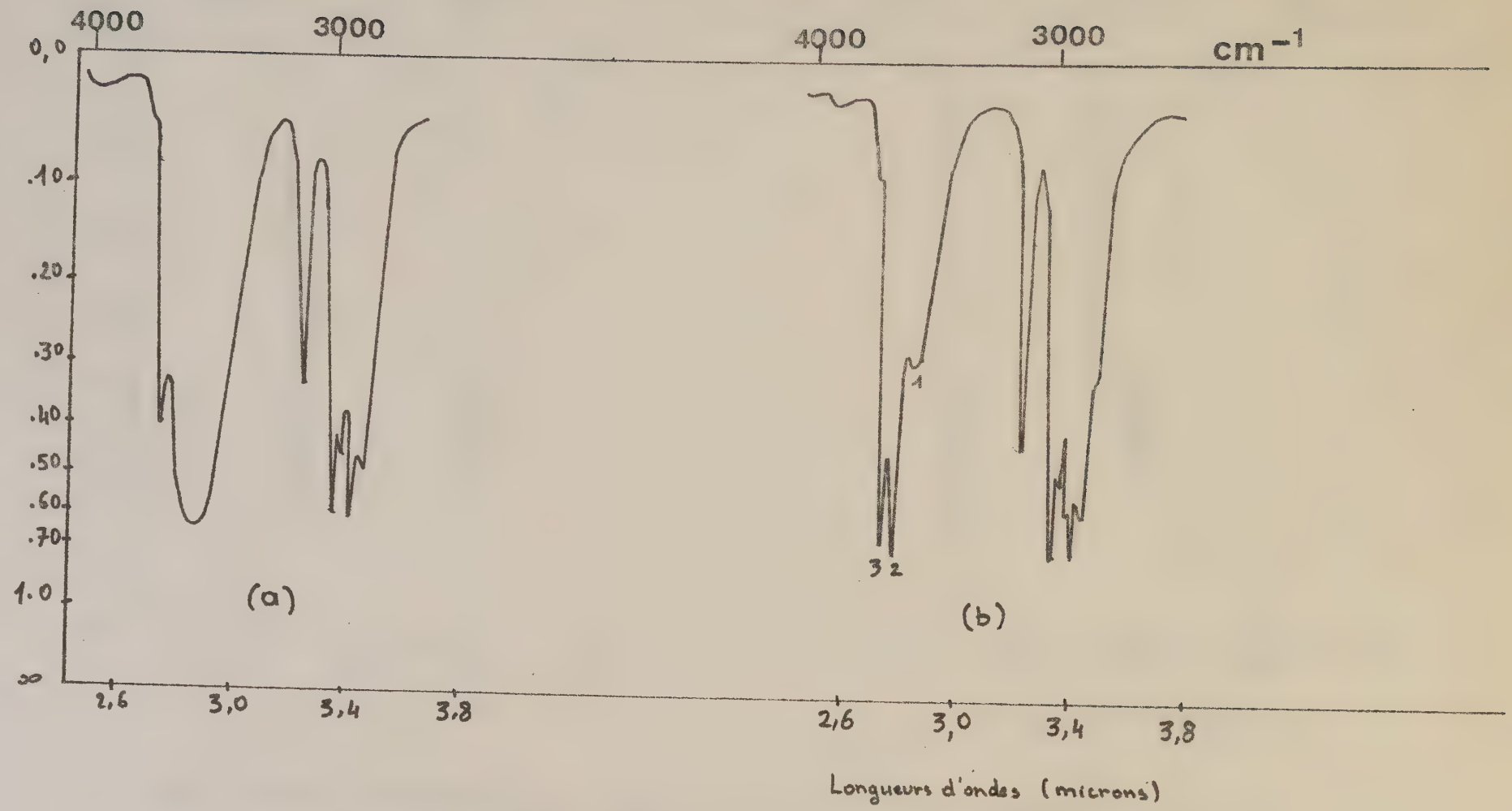
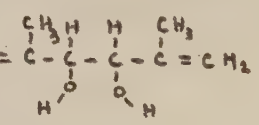


Figure N°5 ETUDE DE LA LIAISON HYDROGENE POUR



Spectre (a)

Solution M dans CCl_4

Epaisseur : 0,1mm.

Spectre (b)

Solution M/5 dans CCl_4

Epaisseur 0,5mm.

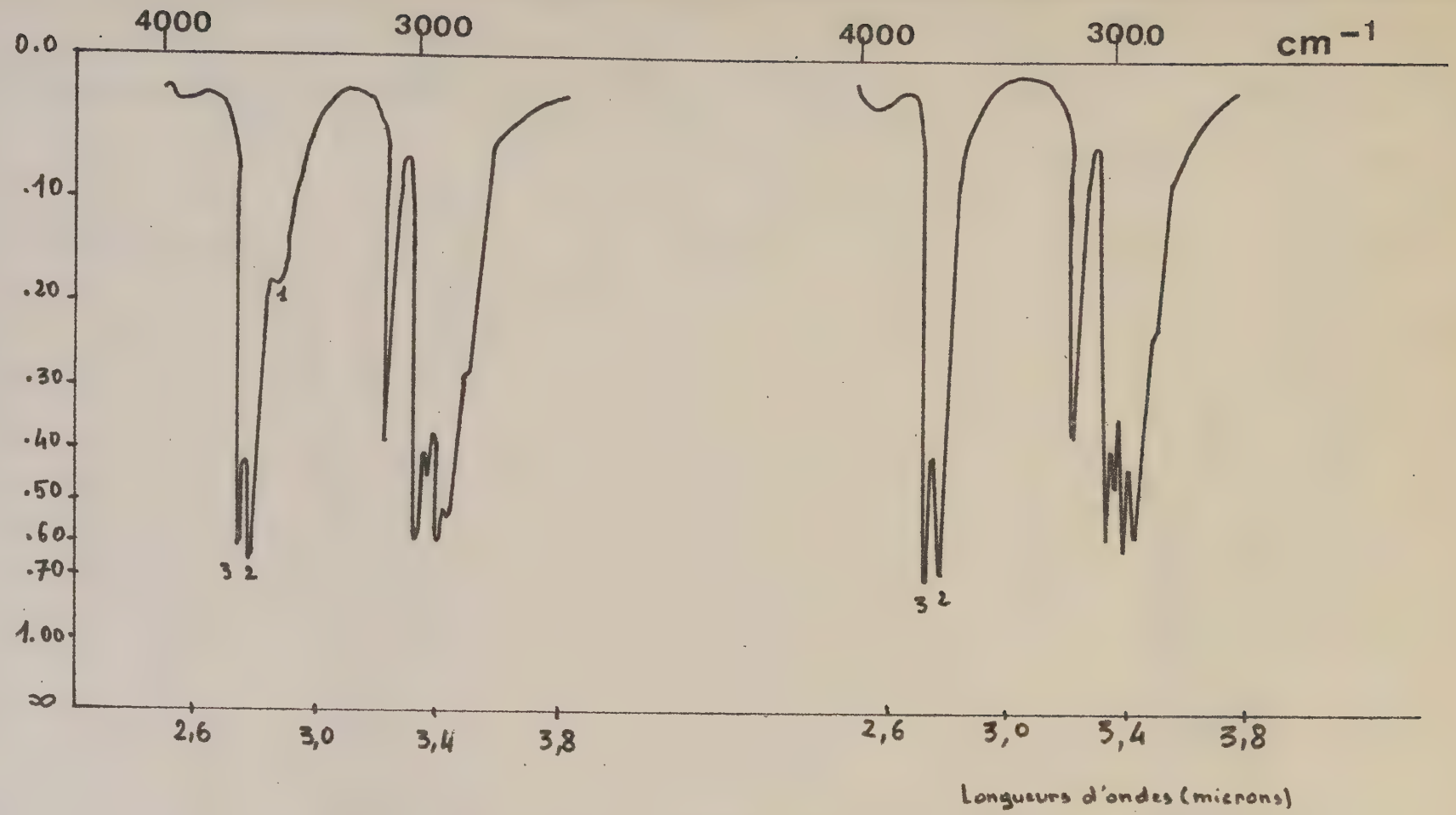
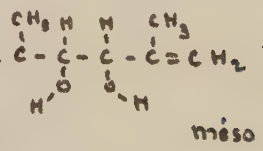


Figure N° 6 ETUDE DE LA LIAISON HYDROGENE POUR



méso

Spectre (c)

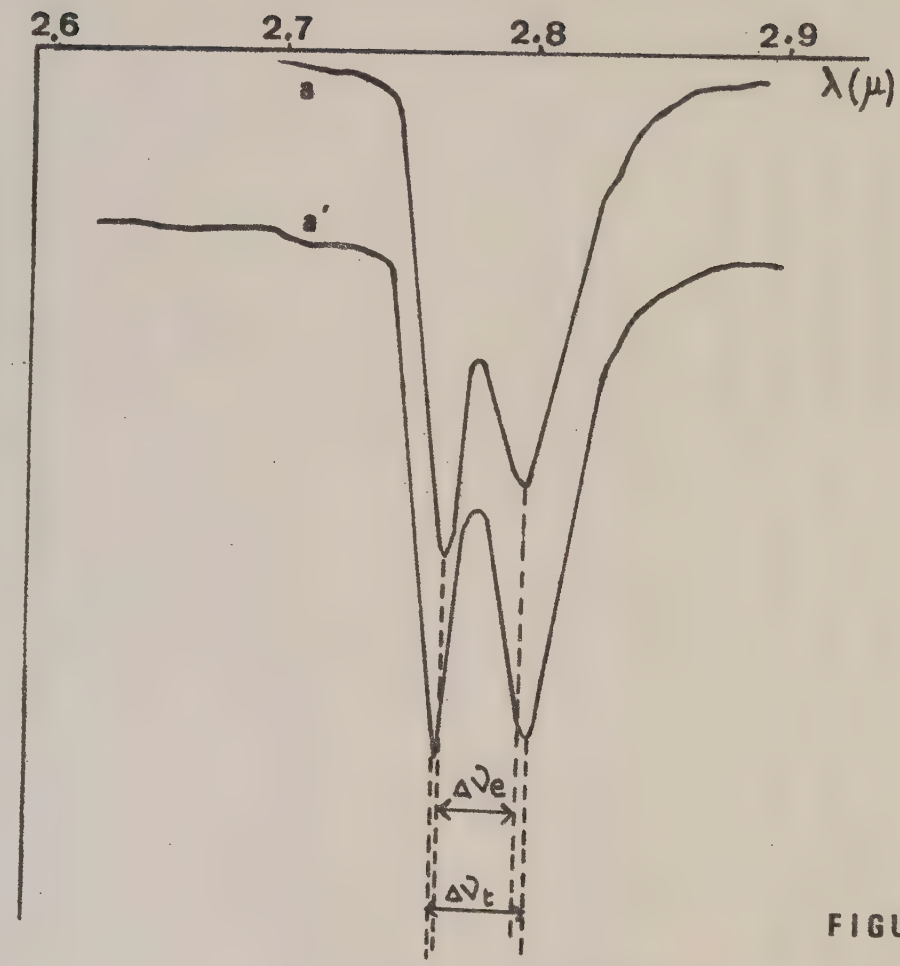
Solution M/10 dans CCl_4

Epaisseur : 1mm

Spectre (d)

Solution M/50 dans CCl_4

Epaisseur : 5mm.



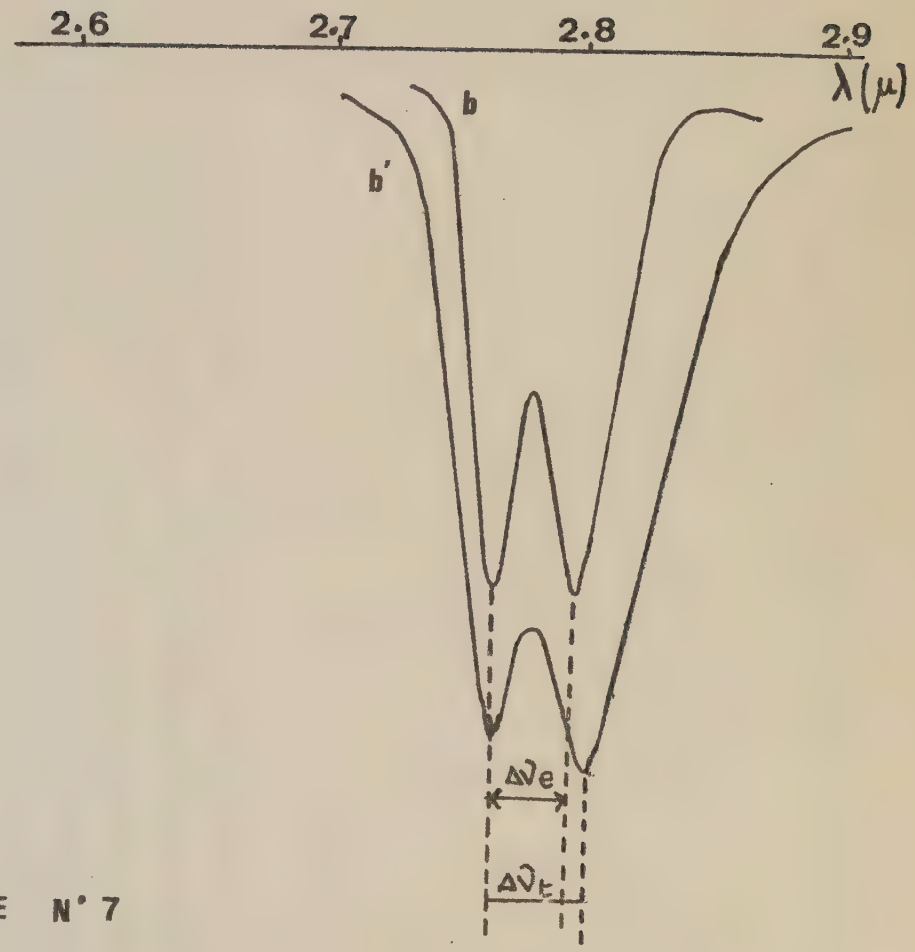
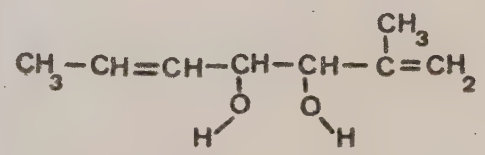
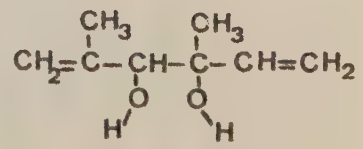


FIGURE N° 7



érythro : courbe a

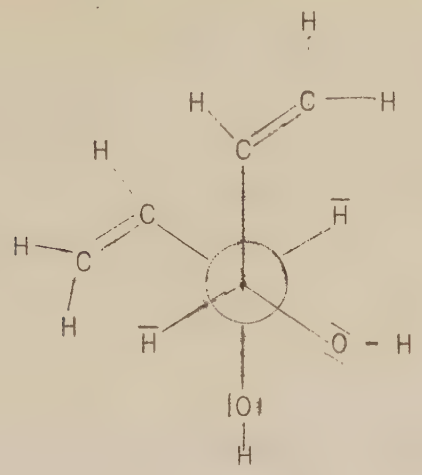
thréo : courbe a'



érythro : courbe b

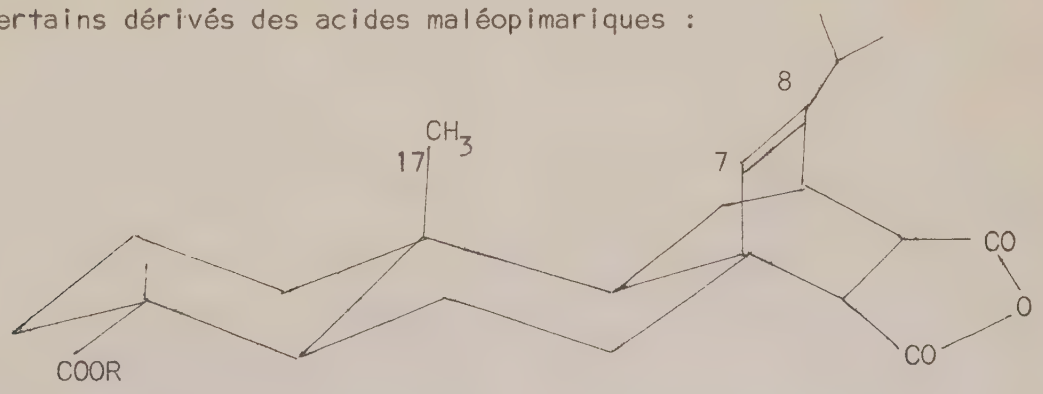
thréo : courbe b'

relier ces arguments aux résultats observés en R.M.N. et notamment au fait que le signal des deux protons $\overline{H}$:



se trouve à champ plus fort pour l'isomère racémique que pour son homologue méso. On peut admettre que les déplacements chimiques observés pour ces protons sont des valeurs moyennes pondérées entre celles que donneraient les divers rotamères de chaque isomère. Si on admet que les formes I_B et I_C d'une part et II_C d'autre part sont prépondérantes, le déplacement chimique du proton $\overline{H}$ va donc dépendre principalement des influences électroniques qui s'exerceront à son niveau dans ces rotamères. Les influences majeures seront pour chaque proton $\overline{H}$ celles du système éthylénique de R et celles dûes aux doublets libres de l'oxygène de l'hydroxyle, qui se situent en position décalée par rapport à lui.

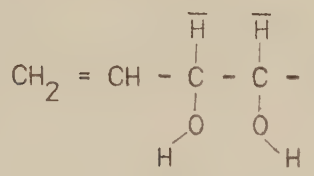
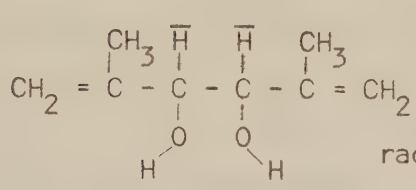
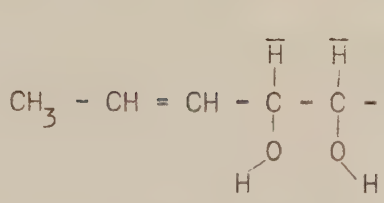
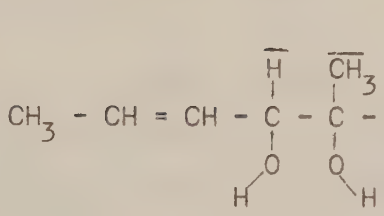
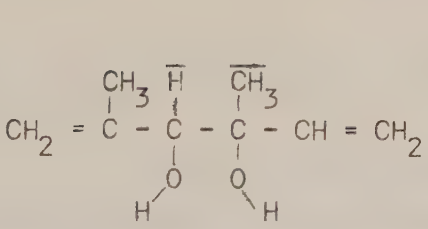
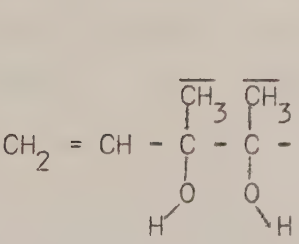
Le proton $\overline{H}$ va se trouver dans la zone d'anisotropie à champ fort de la double liaison. W.A. AYER et C.E. Mac DONALD (27) ont montré que, pour certains dérivés des acides maléopimariques :



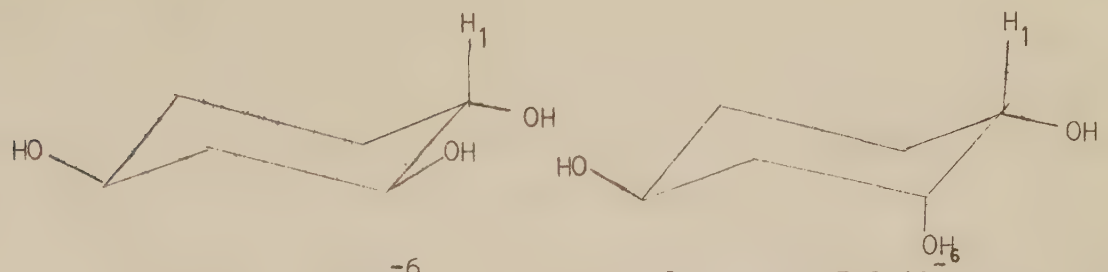
cet effet pouvait se traduire au niveau des protons du méthyle en C_{17} par un déplacement de l'ordre de $0{,}6.10^{-6}$ vers les champs forts en raison de l'influence de la liaison éthylénique en 7 - 8.

TABLEAU N° 2

R.M.N. des glycols diastéréoisomères Solvant : CCl_4

Produits		$\delta_{\overline{H}} \cdot 10^6$	$\delta_{OH} \cdot 10^6$	$\delta_{\overline{CH_3}} \cdot 10^6$
	méso	4,12	3,87	-
	racémique	3,88	4,04	-
	méso	4,02	3,94	-
	racémique	3,96	3,72	-
	érythro	4,05	3,67	-
	thréo	3,83	3,95	-
	érythro	3,78	3,23	1,16
	thréo	3,77	3,20	1,12
	érythro	3,90	3,35	1,26
	thréo	3,86	2,86	1,15
	méso	-	2,80	1,21
	racémique	-	2,80	1,18

Par ailleurs, l'étude des cyclohexanes triols - 1,2,4 (28) fournit pour les déplacements chimiques des protons H_1 de même type, les valeurs :



$\delta H_{1\ cis} = 3{,}4.10^{-6}$ $\delta H_{1\ trans} = 3{,}8.10^{-6}$

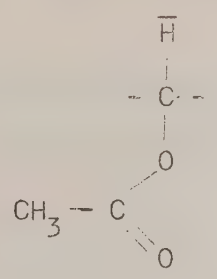
On constate donc que les effets de la liaison éthylénique et de l'hydroxyle doivent être additifs vis-à-vis du proton $\overline{H}$.

Si on admet les hypothèses formulées précédemment concernant la prépondérance des formes I_B et I_C pour l'un des isomères et II_C pour l'autre, on constate que pour le diastéréoisomère méso (ou érythro), le proton $\overline{H}$ se trouve uniquement sous l'influence de la fonction hydroxyle alors que pour son homologue racémique (ou thréo), il subit la double influence de la liaison éthylénique et des doublets de l'oxygène. Ces constatations nous semblent donc expliquer le fait que le signal du proton $\overline{H}$ se situe à champ plus fort pour l'isomère racémique (ou thréo) Tableau N° 2 page 28

Dans le glycol bitertiaire, il n'y avait pas de proton du type $\overline{H}$. Nous avons admis que la substitution d'un hydrogène par un groupe méthyle modifiait peu les conformations et nous permettait d'appliquer à ce groupement méthyle les conclusions précédentes.

II - Etude des diesters :

Dans les spectres de R.M.N. des dérivés diacétylés, les différences de déplacements chimiques dues à l'isomérie stérique sont beaucoup moins nettes que pour les α - glycols. Dans le cas de nos produits, le signal du proton $\overline{H}$:



se situe malencontreusement vers 5.10^{-6} (29) (30) c'est-à-dire dans le massif crée par les groupements vinyliques. Il est souvent pour cette raison assez mal défini et nous ne citons sa position dans le tableau N° 3 page 31 que pour les composés où il est effectivement décelable; l'usage de ce signal pour différencier les diesters isomères n'était donc pas possible. D'autre part, dans les cas où nous en citons des valeurs, les différences sont trés faibles et, pour le spectre du mélange des isomères, les pics ne sont décelables que sur l'agrandissement du signal.

Nous avons cependant noté un fait intéressant. Pour tous les isomères racémiques (ou thréo), le signal des protons du groupement méthyle de la fonction ester se trouve déplacé vers les champs faibles par rapport au signal correspondant des isomères méso (ou racémique).

Dans le cas des α - diesters dissymétriques bisecondaires, ou secondaire-tertiaires, les groupements méthyles des fonctions esters donnent deux signaux distincts en raison de l'environnement chimique différent pour chacun d'eux. Nous avons groupé dans le tableau N° 4 page 32 l'ensemble des valeurs déterminées sur les spectres.

II - Etude des hydroxy-esters :

L'acétylation de chaque glycol secondaire-tertiaire conduit (voir page 10) à trois produits isolables : deux hydroxy-acétates et un mélange de deux diacétates. A priori deux hypothèses peuvent être émises :

a) Les deux hydroxy-acétates sont respectivement les dérivés : alcool secondaire, ester d'alcool tertiaire ou alcool tertiaire, ester d'alcool secondaire.

b) La fonction alcool secondaire étant celle qui s'estérifie en priorité, les deux hydroxy-acétates sont les deux diastéréoisomères du même alcool tertiaire ester d'alcool secondaire.

La Résonance Magnétique Nucléaire permet de résoudre ce problème. Considérons les deux hydroxy-esters issus du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 :

TABLEAU N° 3

R.M.N. des diesters bisecondaires diastéréoisomères Solvant CCl_4

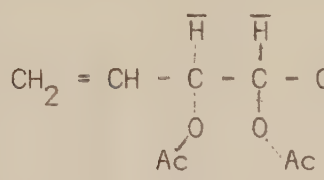
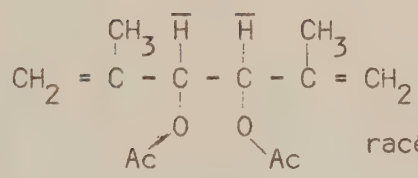
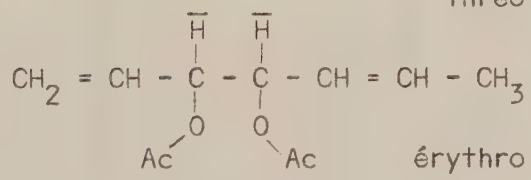
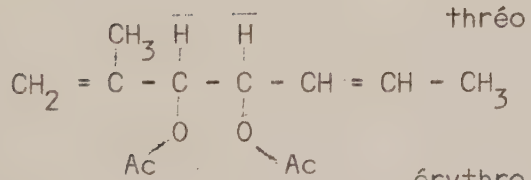
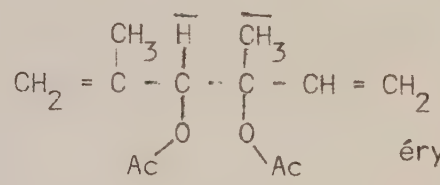
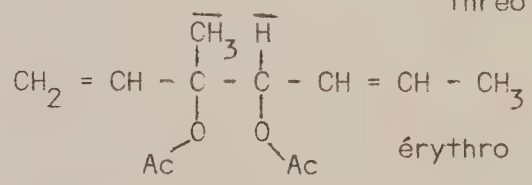
Produits		$\delta_{CH_3}.10^6$ CH_3COO	$\delta-\delta'$ Hz	$\delta_{\overline{H}}.10^6$	$\delta_{\overline{CH_3}}.10^6$
	méso	2,00	-	-	-
	racémique	2,02	-	-	-
	méso	1,97	-	5,31	-
	racémique	1,99	-	5,35	-
	thréo	1,98 2,01	2,15	-	-
	érythro	1,97 2,00	1,75	-	-
	thréo	1,97 2,00	2,40	-	-
	érythro	1,96 2,02	3,30	-	-

TABLEAU N° 4

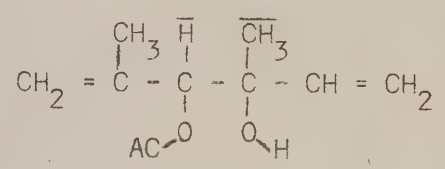
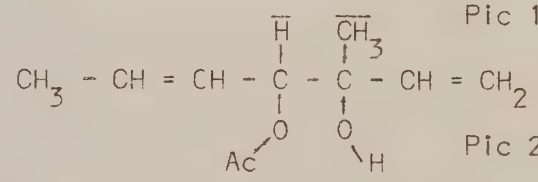
R.M.N. des diesters secondaire-tertiaires diastéréoisomères Solvant : CCl_4

Produits		$\delta_{CH_3 \cdot CH_3COO} \cdot 10^6$	$\delta - \delta'$ Hz	$\delta_{\overline{H}} \cdot 10^6$	$\delta_{\overline{CH_3}} \cdot 10^6$
	threo	1,96 2,02	3,50	5,27	1,57
	érythro	1,95 2,01	3,90	5,27	1,57
	threo	1,95 2,01	3,50	-	1,50
	érythro	1,94 1,99	3,00	-	1,50

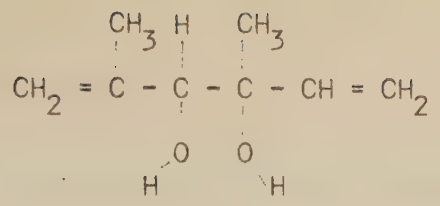
Note : Les valeurs de δ et δ' (tableaux N° 3 et 4 pages 31 et 32) correspondent aux déplacements chimiques des groupement - CH_3 des fonctions esters des diacétates. la différence $\delta - \delta'$ a été déterminée sur les agrandissements des signaux pour les diesters dissymétriques afin d'avoir une meilleure précision.

TABLEAU N° 5

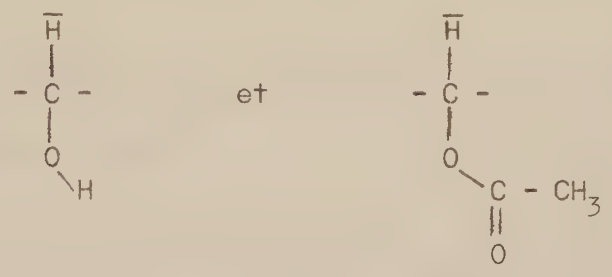
R.M.N. des hydroxy- esters diastéréoisomères Solvant : CCl_4

Produits		$\delta_{\overline{H}}.10^6$	$\delta_{\overline{CH_3}}.10^6$	$\delta_{OH}.10^6$	$\delta_{CH_3}.10^6$ CH_3COO
	Pic 1	5,03	1,19	2,48	2,01
	Pic 2	4,98	1,22	2,61	2,04
	Pic 1	*	1,18	2,49	1,99
	Pic 2	*	1,21	2,71	2,03

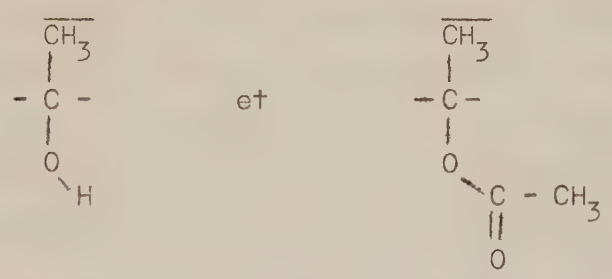
* Le proton $\overline{H}$ donne un signal confondu avec ceux des protons éthyléniques, nous n'avons pu le localiser avec précision.



Nous connaissons pour les avoir déterminées (confère tableaux N° 2 et 4 pages 28 et 32) les valeurs des déplacements chimiques du proton $\overline{H}$ pour les deux groupements :



de même que celles du groupement méthyle - $\overline{CH_3}$ dans :



Les diverses valeurs sont comparées dans le tableau suivant :

	$\delta_{\overline{H}}.10^6$	$\delta_{\overline{CH_3}}.10^6$
hydroxy-acétate 1	5,03	1,19
hydroxy-acétate 2	4,98	1,22
glycol thréo	3,86	1,15
glycol érythro	3,90	1,26

En comparant les valeurs obtenues pour les déplacements chimiques du proton $\overline{H}$, nous en avons déduit que pour les deux composés 1 et 2, celui-ci ne pouvait qu'être en position géminée avec la fonction ester. Les composés 1 et 2 sont donc du type alcool tertiaire, ester d'alcool secondaire. La position du signal du proton $\overline{H}$ étant souvent déterminée avec une faible précision en raison de la superposition du signal du groupement vinyle, nous avons préféré ne pas l'utiliser pour attribuer les configurations érythro et thréo. Chacun des hydroxy-esters isomères a été soumis à saponification afin de déterminer la configuration du glycol correspondant. L'hydroxy-acétate 1 nous a permis d'obtenir le glycol thréo, l'hydroxy-

acétate 2 le glycol érythro.

Nous en avons donc conclu que le produit 1 (pic 1 en C.P.V.) est l'hydroxy-ester thréo et le produit 2 (pic 2 en C.P.V.) l'isomère érythro. Les proportions des acétoxy - 3 diméthyl - 2,4 hydroxy - 4 hexadiènes - 1,5 sont identiques à celles des glycols de départ (voir partie expérimentale). Les valeurs des déplacements chimiques sont réunies dans le tableau N° 5 page 33.

IV - Spectres de R.M.N. des α - glycols et des hydroxy-esters en solution dans le diméthyl sulfoxyde :

Dans les solvants habituellement utilisés en R.M.N. la résonance du proton d'un groupement hydroxyle est masquéepar celle des protons des groupes méthylènes. De plus, des traces d'acides toujours présentes dans ces solvants, catalysent l'échange des protons et sont responsables d'importantes perturbations dans les déplacements chimiques observés. Pour notre part, la R.M.N. effectuée sur des solutions dans le tétrachlorure de carbone ne permettait pas de différencier dans une même molécule une fonction alcool secondaire d'une fonction alcool tertiaire.

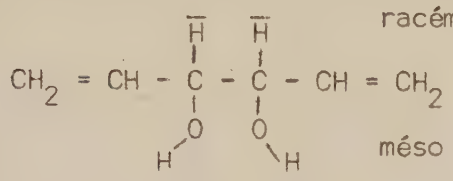
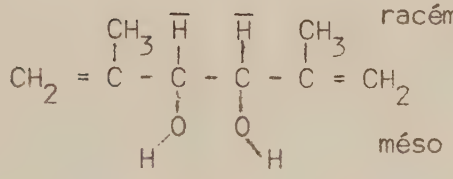
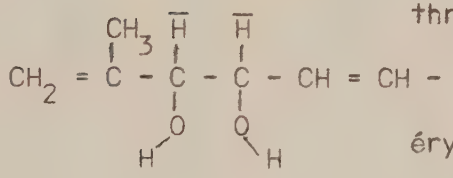
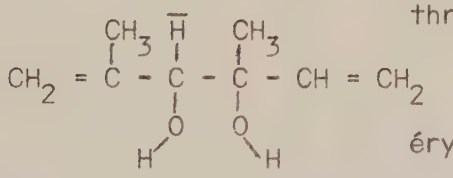
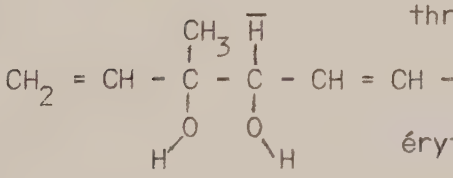
O.L. CHAPMAN (31) utilise avec avantage le D.M.S.O. comme solvant pour l'étude du proton alcoolique. Le déplacement chimique est alors pratiquement indépendant de la concentration ce qui n'est pas le cas avec le tétrachlorure de carbone. D'autre part, les échanges de protons sont éliminés en raison de fortes liaisons hydrogènes établies entre la fonction alcool et le solvant. Il est alors possible d'observer un couplage entre le proton hydroxylique et les hydrogènes de la chaine carbonée. Ainsi dans le D.M.S.O. le signal du proton du groupement - OH de l'alcool méthylique se présente sous la forme d'un quadruplet, celui de l'alcool éthylique sous la forme d'un triplet, celui d'un alcool secondaire fournit un doublet tandis que celui d'un alcool tertiaire ne donne qu'un singulet.

Nous avons appliqué cette méthode à toutes nos substances hydroxylées. Les résultats obtenus sont groupés dans les tableaux N° 6 et 7 pages 36 et 37.

On peut remarquer que pour tous les hydroxy-acétates, le proton de la fonction - OH se présente sous la forme d'un singulet trés fin comme

TABLEAU N° 6

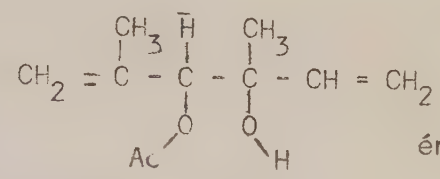
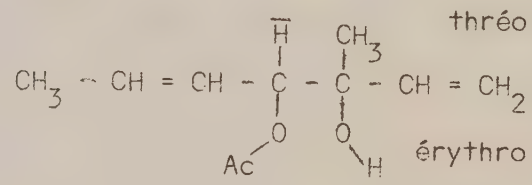
R.M.N. des glycols diastéréoisomères Solvant : DMSO

Produits		$\delta_{OH}.10^6$ secon.	$\delta_{\overline{H}}.10^6$	J_{OH--H} Hz	$\delta_{OH}.10^6$ tret.
	racémique	3,89	3,91	*	-
	méso	3,64	3,88	*	-
	racémique	4,63 (d)	3,87	4	-
	méso	4,59 (d)	3,88	4	-
	thréo	4,65	3,78	*	-
	érythro	4,59	3,83	*	-
	thréo	4,74 (d)	3,76	5	4,25 (s)
	érythro	4,73 (d)	3,80	5	4,31 (s)
	thréo	4,58 (d)	3,75	5	4,28 (s)
	érythro	4,54 (d)	3,71	5	4,31 (s)

Note : Dans certains cas (*), la constante de couplage n'a pu être déterminée Le signal du proton hydroxylique se présente alors sous forme d'une bande large. Les lettres (d) et (s) accompagnant certaines valeurs montrent que nous obtenons dans ces cas un doublet ou un singulet.

TABLEAU N° 7

R.M.N. des hydroxy-esters diastéréoisomères Solvant : DMSO

Produits		$\delta_{OH} \cdot 10^6$ second.	$\delta_{\overline{H}} \cdot 10^6$	J_{OH--H} Hz	$\delta_{OH} \cdot 10^6$ tert.
	threo	-	4,94	-	4,83 (s)
	érythro	-	4,92	-	4,85 (s)
	threo	-	5,00	-	4,85 (s)
	érythro	-	4,98	-	4,82 (s)

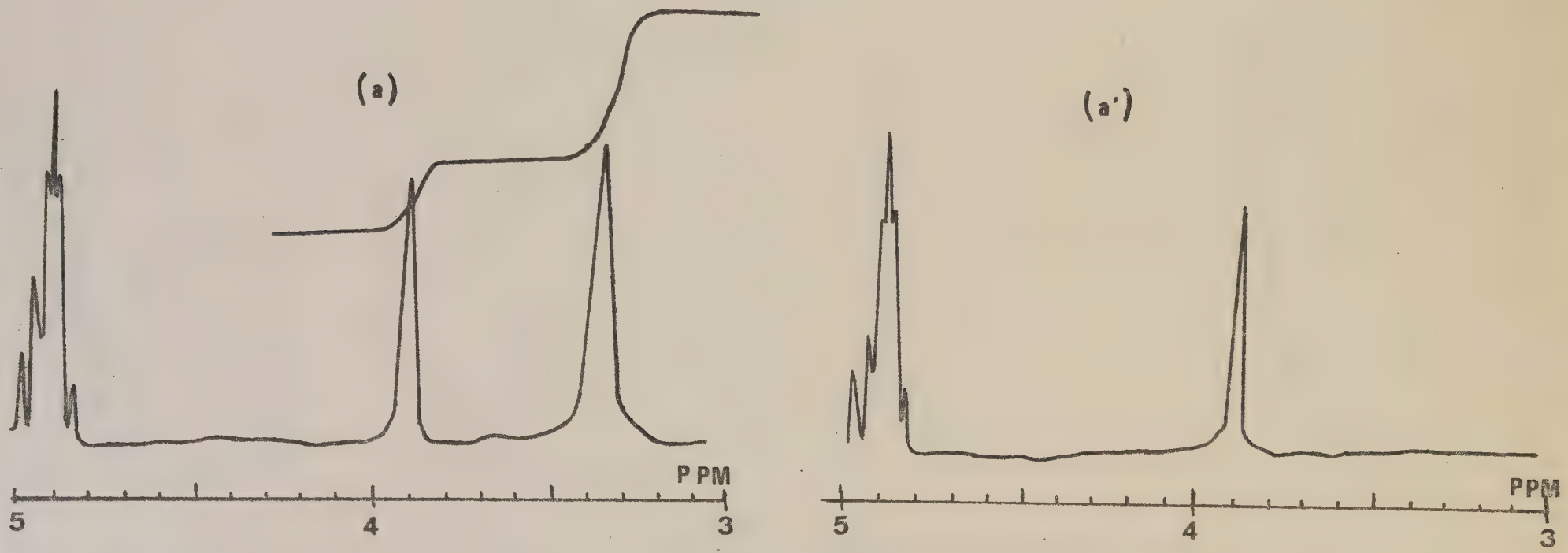
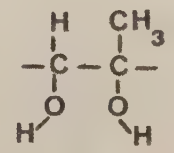
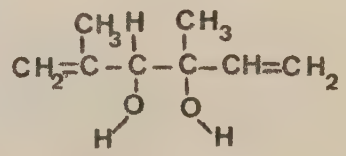


FIGURE N°8

Résonance du groupe  de  érythro

(a) Spectre normal dans CCl_4 (a') Spectre dans $CCl_4 + D_2O$

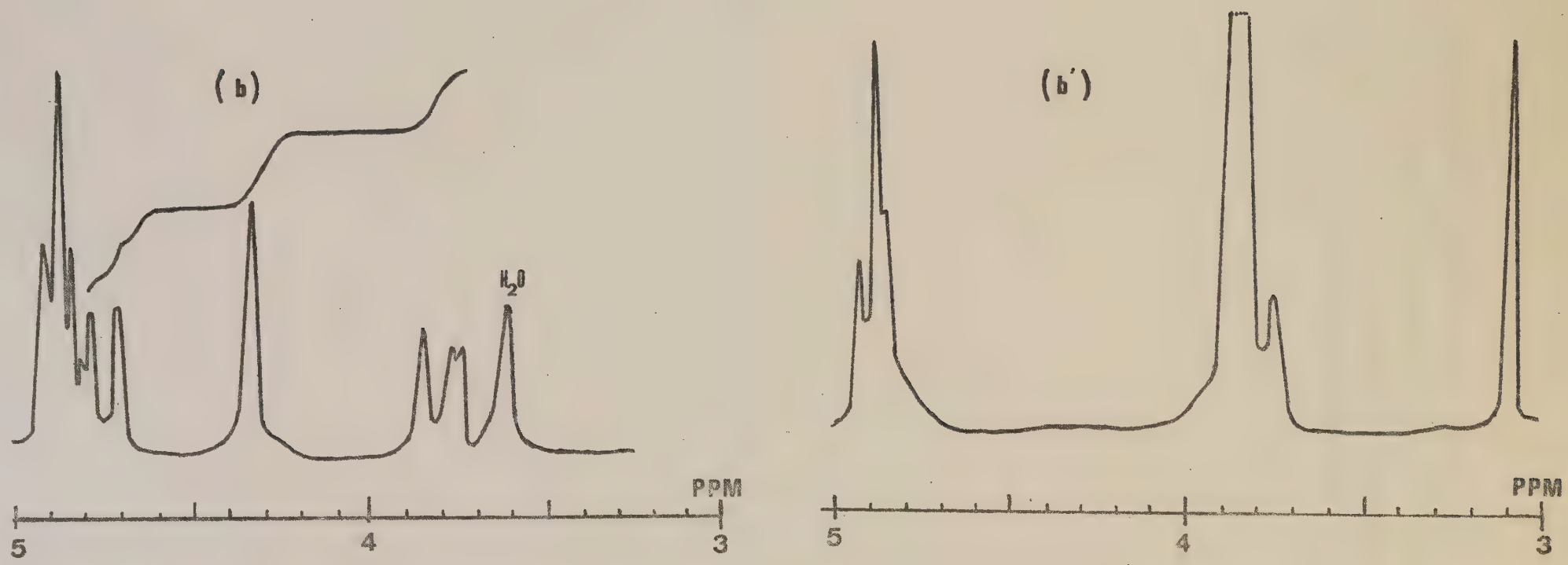
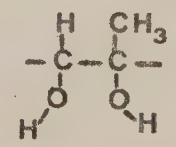
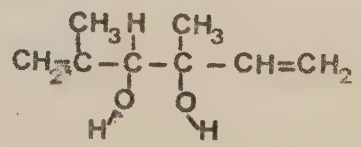


FIGURE N°9

Résonance du groupe  de  érythro

(b) Spectre normal dans le DMSO

(b') Spectre dans le DMSO + D_2O

pour tous les alcools tertiaires.Les figures N° 8 et 9 pages 38 et 39 permettent de comparer les spectres de R.M.N. réalisés avec le tétrachlorure de carbone et le D.M.S.O. comme solvants. Les spectres (a') et (b') obtenus après addition de D_2O permettent de localiser les pics correspondant à la fonction hydroxyle.

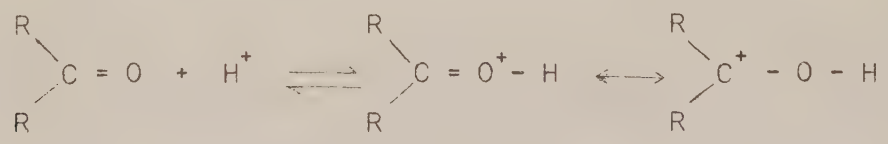
CHAPITRE III

SYNTHESE, ETUDE DES CONFIGURATIONS ET DE L'ISOMERISATION DE QUELQUES ACETALS CYCLIQUES D'α - GLYCOLS DIETHYLENIQUES

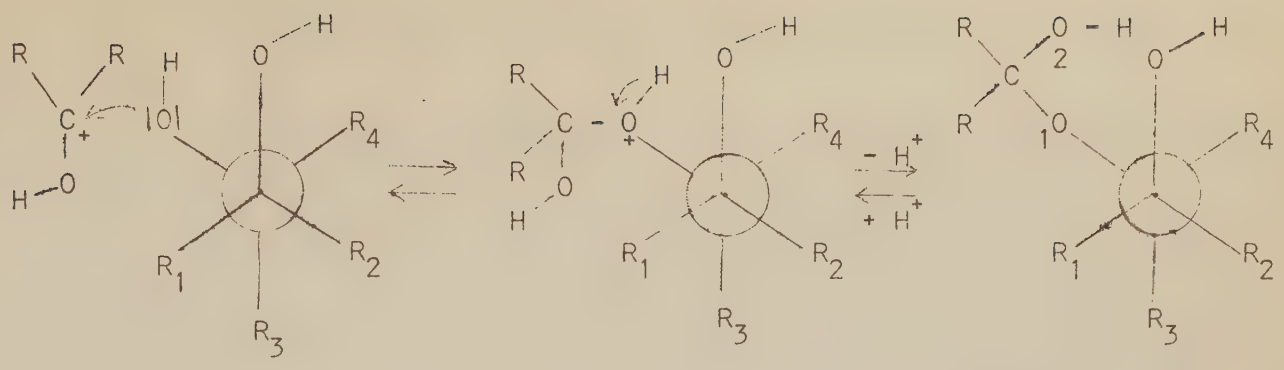
L'étude par R.M.N. des α - glycols nous a permis, grâce aux déplacements chimiques de certains protons, de mettre en évidence quelques facteurs caractérisant chaque isomère. Dans le chapitre précédent, nous avons également utilisé, pour l'attribution des configurations méso et racémique , les propriétés spectroscopiques des acétals cycliques. Le but essentiel de notre travail étant d'autre part, l'étude de la réactivité de ce genre d'hétérocycles vis-à-vis des dérivés organomagnésiens, nous avons entrepris une synthèse systématique de ces composés à partir de l'acétone et des glycols que nous possédions.

I - Synthèse des acétals cycliques :

Le mécanisme de formation des acétals cycliques en milieu protique à partir d'un alcool et d'une cétone est connu (32) et peut être étendu sans difficulté au cas de nos α - glycols. En milieu acide, la fixation d'un proton sur l'oxygène du carbonyle conduisant à l'acide conjugué de la détone, activera la formation de l'hémiacétal en augmentant le caractère électrophile du carbone du groupement carbonyle.



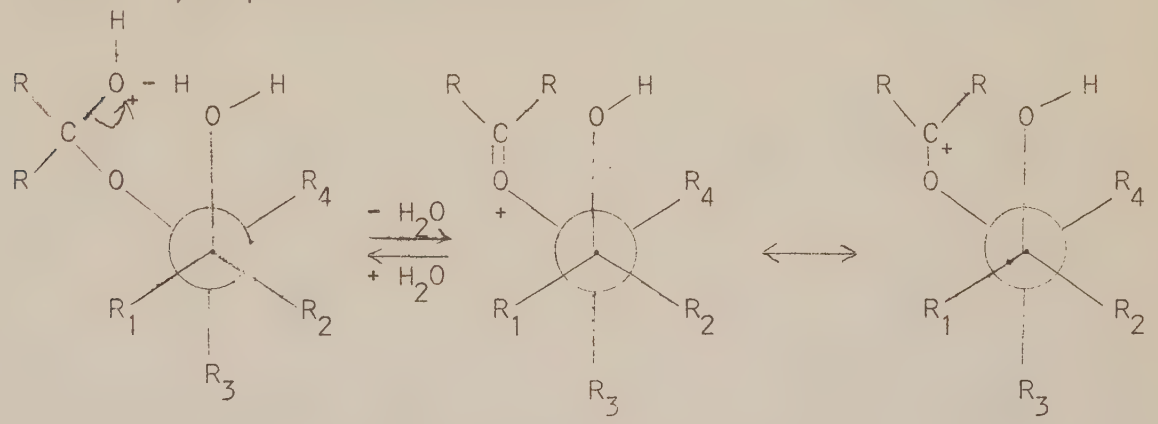
Le carbocation mésomère ainsi formé pourra se fixer sur l'oxygène d'une des fonctions hydroxyles du glycol conduisant après élimination d'un proton à la formation de l'hémiacétal :

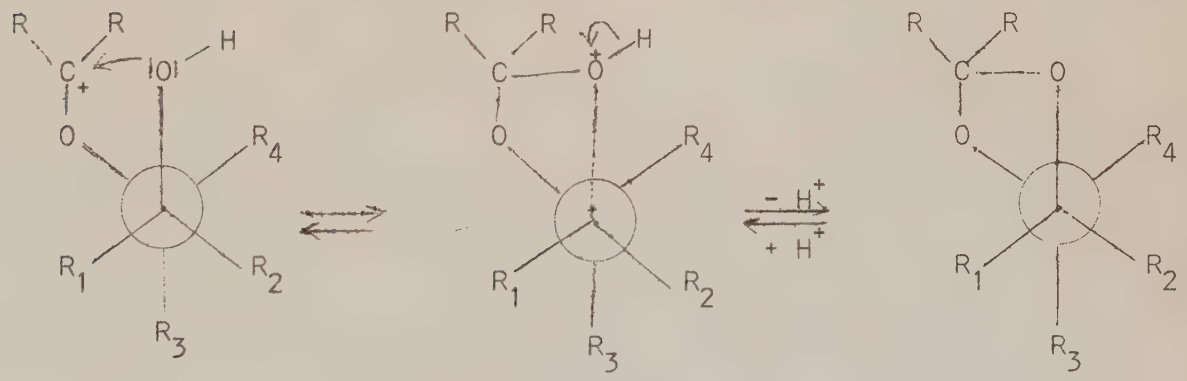


Une nouvelle protonation peut alors avoir lieu sur l'un ou l'autre des oxygènes 1 ou 2.

- la protonation sur l'oxygène 1 entrainera la régénération du glycol.

- la protonation sur l'oxygène 2 conduira à la formation de l'acétal cyclique selon le mécanisme :



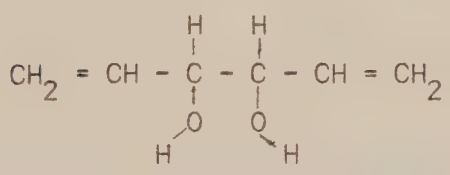


On remarque que toutes les phases de la réaction sont réversibles donc, pour obtenir un bon rendement en acétal cyclique, il sera nécessaire de déplacer l'équilibre en éliminant l'eau au fur et à mesure de sa formation soit par entrainement azéotropique soit par utilisation d'un déshydratant.

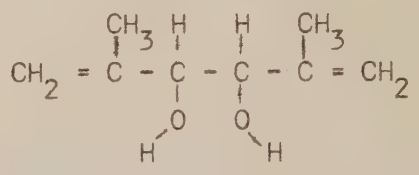
A) Acétalisation avec le sulfate de cuivre comme catalyseur

De nombreux catalyseurs ont été proposés pour ce type de réaction : les acides chlorhydrique (33), sulfurique (34), phosphorique (35) et surtout para toluène sulfonique (36), des résines échangeuses d'ions à caractère acide (37) (38) et des acides de LEWIS tel que le trifluorure de bore (39) (40) (41) . Dans notre cas et plus particulièrement avec les glycols secondaire-tertiaires et bitertiaires, un milieu trop acide provoque des réactions de transposition sinon de décomposition. Nous avons préféré comme CHUCHE (14) (18) utiliser le sulfate de cuivre anhydre. La réaction fournit avec une durée allant de 7 à 20 heures, les acétals cycliques attendus.

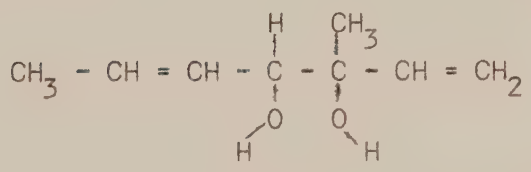
Les travaux que nous exposons ont porté essentiellement sur la synthèse d'acétals cycliques d'α - glycols α,α' diéthyléniques substitués ou non par des groupements méthyles en positions 2 et 5, 1 et 4, 2 et 4, 3 et 4



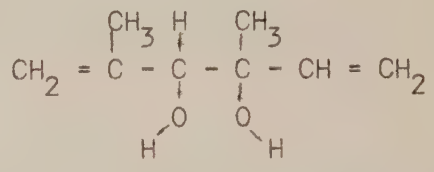
1a



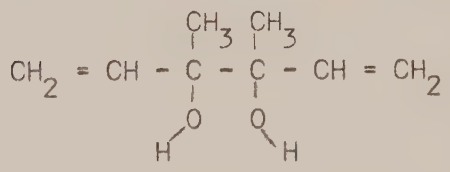
1b



1c



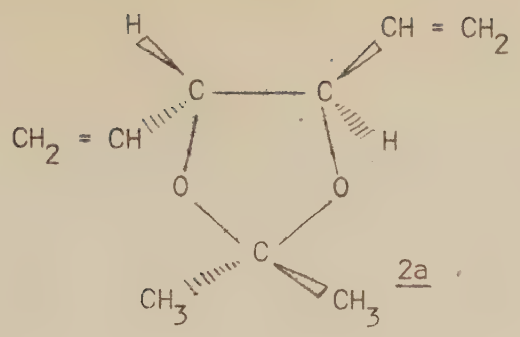
1d



1e

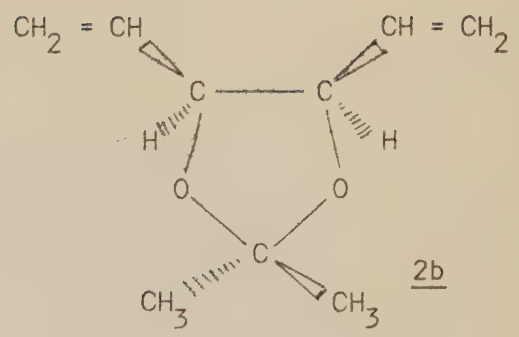
1°) Glycols bisecondaires :

Avec l'hexadiène - 1,5 diol - 3,4 (1a) comme avec le diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 (1b) on obtient avec l'acétone après 7 heures de réaction les acétals cycliques :

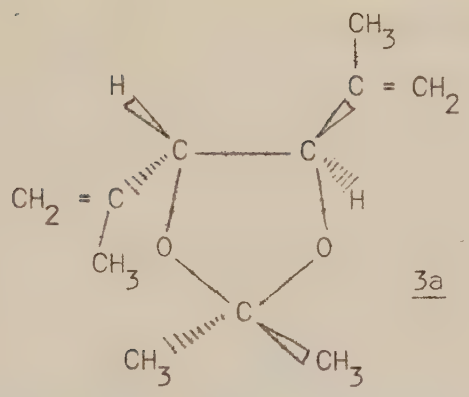


2a

et

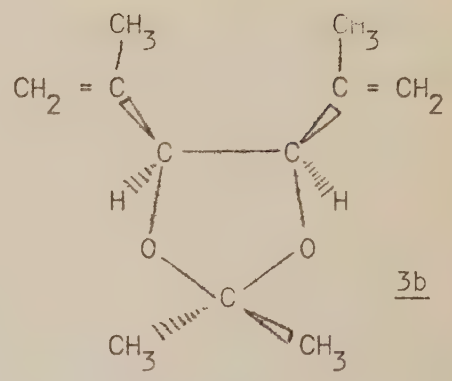


2b



3a

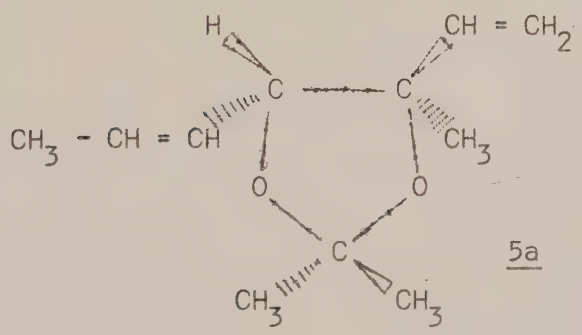
et



3b

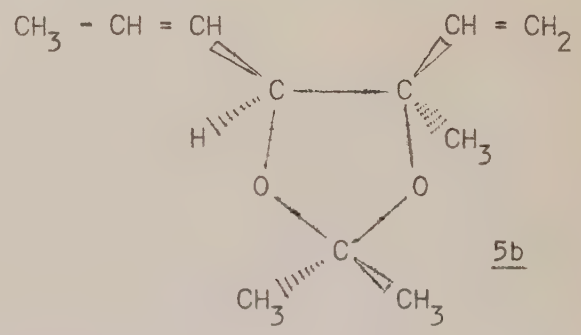
2°) Glycols secondaire-tertiaires :

Les deux glycols 1c et 1d ont été soumis à acétalisation par l'acétone et ont fourni comme dans le cas précédent les dioxolannes attendus :

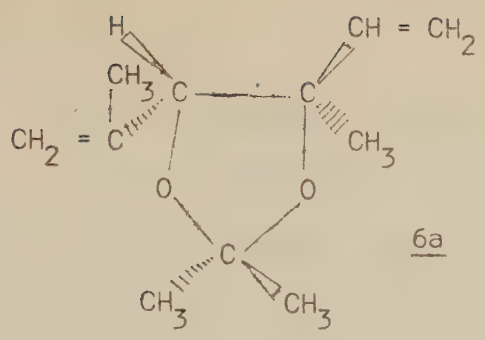


5a

et

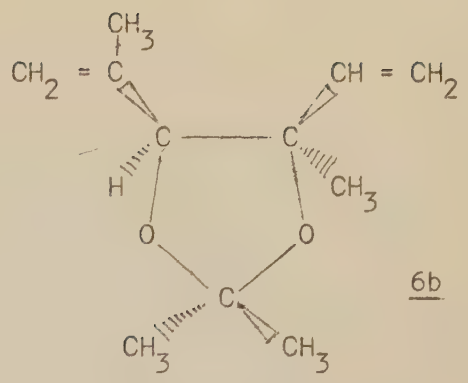


5b



6a

et



6b

Pour ces quatre composés, la distillation ne permet pas d'obtenir chacun d'eux pur. Dans le premier cas (5a, 5b) la chromatographie en phase vapeur est nécessaire pour séparer les deux isomères. Les deux autres dioxolannes (6a, 6b) n'ont pu être séparés ni par distillation ni par C.P.V.

3°) Glycols bitertiaires :

Nous ne possédions qu'un seul glycol de ce type (1e). Jusqu'alors, il avait été particulièrement inerte vis à vis de certains réactifs. Des essais d'acétylation par l'anhydride acétique étaient restés infructueux, il en fut de même pour les réactions d'acétalisation. A notre connaissance, les acétals cycliques de ce glycol ne sont pas signalés dans la littérature.

B) Utilisation d'une montmorillonite activée comme catalyseur de synthèse

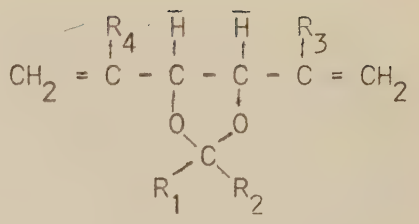
1°) Réaction normale d'acétalisation :

Du fait que nous ne possédions dans la série étudiée qu'un échantillon de glycol bitertiaire, nous avons cherché un moyen d'obtenir les acétals de ce glycol. Pour ce faire il nous a semblé intéressant d'employer un catalyseur plus actif que le sulfate de cuivre. J. SOULIER et M. FARINES (42) avaient fait appel avec succès, pour la synthèse des dioxolanones - 4, à une montmorillonite activée appelée catalyseur K.S.F. de GIRDLER (formule : Al_2O_3 , 4 SiO_2 , H_2O + x H_2O). Ce catalyseur permet entre autre d'accroître la vitesse des réactions d'acétalisation. Un échantillon de glycol 1e a donc été soumis à acétalisation par l'acétone en présence de catalyseur K.S.F.(43). La réaction est assez lente et s'accompagne d'un important noircissement de la solution. Après 20 heures , il reste encore 70% de glycol qui n'ont pas réagi. Une fois ce glycol éliminé, la C.P.V. montre l'existence de trois produits :

TABLEAU N° 8

R.M.N. des acétals cycliques des glycols bisecondaires

$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4



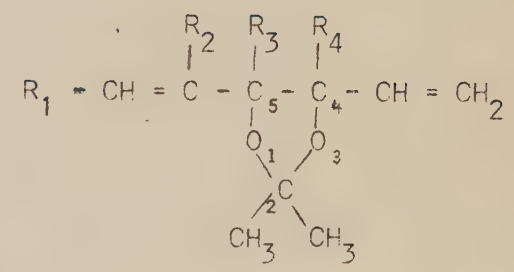
Composés		R_1	R_2	$\bar{H}$	R_3 R_4
2a	$R_1 = R_2 = CH_3-$ (14)		1,36	3,95	-
2b	$R_3 = R_4 = H$		1,32 1,44	4,50	-
3a	$R_1 = R_2 = CH_3-$ (18)		1,36	4,05	1,68
3b	$R_3 = R_4 = CH_3-$		1,33 1,50	4,56	1,70
9a	$R_1 = CH_3-$	1,29	0,98 (J = 6,5 Hz)	4,06	1,76
9b	R_2 = isopropyl	1,34	0,94 (J = 6,5 Hz)	4,57	1,65
9c	$R_3 = R_4 = CH_3-$	1,21	1,02 (J = 6,5 Hz)	4,60	1,66
10	$R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5-$ $R_3 = R_4 = CH_3-$	5,90	7,30 (massif)	4,24	1,78
12	$R_1 + R_2$ = cyclohexyl $R_3 = R_4 = CH_3-$		1,61	4,08	1,75

TABLEAU N° 9

R.M.N. des acétals cycliques des

glycols secondaire-tertiaires et bitertiaires

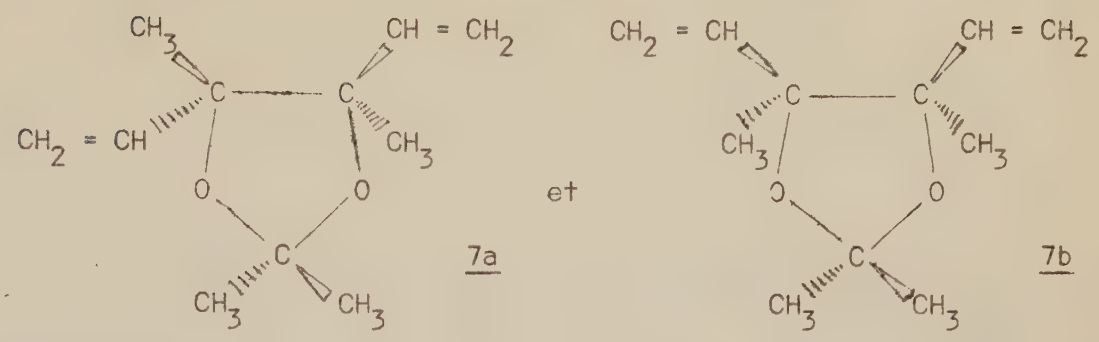
$\delta.10^6$ Solvant CCl_4



Composés		CH_3- sur C_2	R_1	R_2	R_3	R_4
5a	$R_1 = R_4 = CH_3-$	1,30 1,41	1,74 (J = 5,5 Hz)	-	4,06 (J = 6,5 Hz)	1,07
5b	$R_2 = R_3 = H-$	1,32 1,40	1,72 (J = 5,5 Hz)	-	4,09 (J = 7 Hz)	1,24
6a[x]	$R_1 = R_3 = H-$	1,36 1,45	-	1,70	4,16	1,07
6b[x]	$R_2 = R_4 = CH_3-$	1,36 1,45	-	1,70	4,22	1,35
7a	$R_1 = R_2 = H-$	1,41	-	-	1,16	1,16
7b	$R_3 = R_4 = CH_3-$	1,38	-	-	1,22	1,22

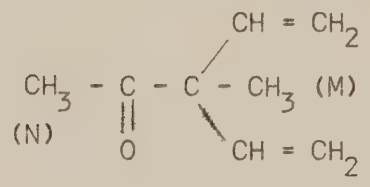
x Les déplacements chimiques des protons de 6a et 6b sont déduits du spectre réalisé sur le mélange des deux isomères.

- deux ont été identifiés comme étant les acétals cycliques 7a et 7b :



7a et 7b

- le troisième produit résulte de la migration d'un des groupements vinyle . Le spectre de R.M.N. de ce produit permet de lui attribuer la structure 7c :

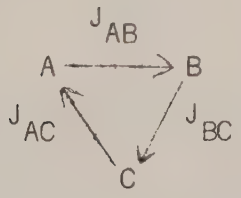


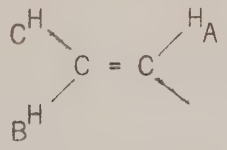
7c (44)

Il est caractérisé par :

- un singulet (intensité 3) à $1,26.10^{-6}$ représentatif des protons de type (M).
- un singulet (intensité 3) à $2,07.10^{-6}$ caractérisant les protons du méthyle (N).
- un motif A B C entre 4,80 et $6,26.10^{-6}$ (intensité 6) qu'on peut attribuer aux groupes vinyles.

Trois constantes de couplage peuvent être déterminées sur le spectre :



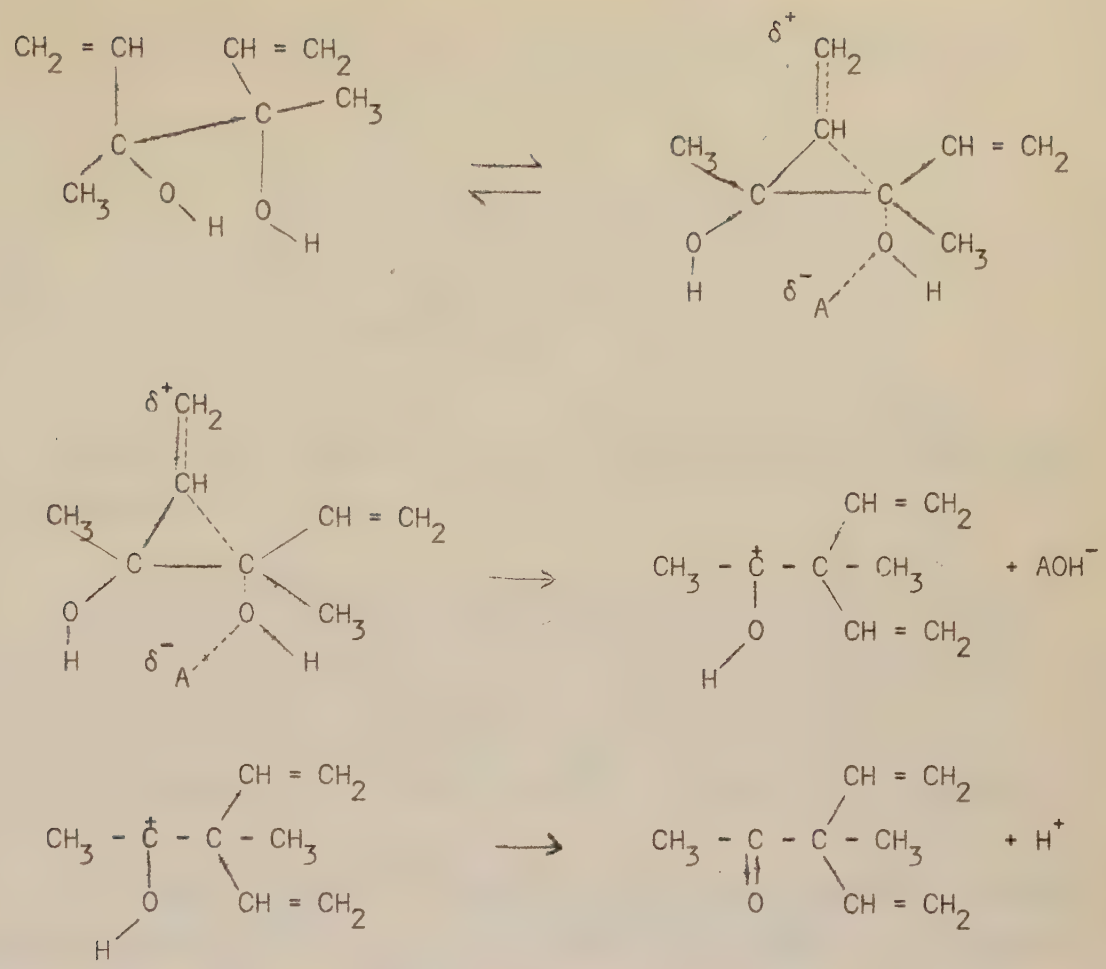


J_{AB} = 16,5 Hz

J_{AC} = 10,5 Hz

J_{BC} = 1,5 Hz

La formation de cette cétone peut s'expliquer par la possibilité, sous l'influence du catalyseur, d'une réaction de transposition pinacolique.



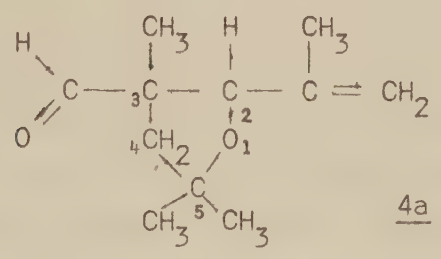
Le groupement vinyle plus nucléophile migrera en priorité. Ceci explique que nous n'ayons jamais isolé l'isomère résultant de la migration du groupement méthyle.

L'obtention dans ces conditions du produit de transposition avec le glycol 1e, nous a amené à reprendre pour les autres glycols, la réaction d'acétalisation en utilisant le catalyseur de GIRDLER au lieu du sulfate de cuivre. Avec les glycols secondaire - tertiaires, la réaction est beaucoup plus rapide qu'en présence de $CuSO_4$. Elle conduit à froid, en 15 minutes environ à l'obtention des acétals. Avec le glycol 1a, la réaction est également trés rapide et fournit les deux dioxolannes 2a et 2b précédemment cités.

2°) Cas du diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1b :

Le cas du glycol 1b fut différent. Après réaction du mélange des glycols méso et racémique avec l'acétone, un seul acétal cyclique est obtenu à savoir l'isomère trans 3a. Son homologue cis 3b n'est pas isolé mais nous voyons apparaitre dans le milieu réactionnel un produit présentant dans sa molécule une fonction aldéhyde.

Son spectre de R.M.N. nous a permis de lui attribuer la formule :



4a

La molécule du composé 4a renferme des groupes de protons responsables des signaux suivants :

- deux doublets centrés respectivement à $1,32.10^{-6}$ et $2,32.10^{-6}$ avec une constante de couplage de 13 Hz qui résulte très probablement d'un couplage ^{2}J entre les deux protons géminés de C_4 (intensités 1 + 1).
- trois singulets (intensités respectives 3) situés à 1,21 , 1,26 et $1,34.10^{-6}$ caractérisant les groupes méthyles portés par les carbones 3 et 5.
- un signal à $1,68.10^{-6}$ démultiplié à l'agrandissement (intensité 3) correspondant au méthyle $CH_3-C=C$, la démultiplication est attribuée à un couplage ^{4}J avec les hydrogènes éthyléniques et l'hydrogène du carbone 2.
- un singulet à $4,15.10^{-6}$ (intensité 1) imputable au proton porté par le carbone 2. La largeur à mi-hauteur (3,5 Hz) révèle la présence probable d'un faible couplage à distance.
- deux massifs non résolus (intensités 1 + 1) centrés à $4,90.10^{-6}$ et $5,09^{-6}$ sont attribués aux deux protons éthyléniques du groupement isopropényle.
- un singulet à $9,34.10^{-6}$ (intensité 1) caractérise l'hydrogène aldéhydique.

Dans le but de vérifier si l'aldéhyde 4a se forme bien à partir de l'acétal cyclique cis, nous avons placé le mélange des dioxolannes cis et trans, puis chacun d'eux séparément en solution dans l'hexane, en présence de catalyseur K.S.F. dans les conditions de la réaction d'acétalisation. Des contrôles périodiques par C.P.V. permettent de constater la disparition progressive de l'acétal cis et l'apparition simultanée de l'aldéhyde 4a. Si on part du mélange des acétals cycliques, l'isomère trans est récupéré en fin de réaction.

Nous avons également essayé de remplacer le catalyseur K.S.F. par un autre acide de LEWIS. La réaction de synthèse des acétals cycliques a été reprise et catalysée par le sulfate de cuivre en présence d'une petite quantité d'un autre acide de LEWIS : $AlCl_3$ anhydre. A la fin de la réaction, on isole comme avec le catalyseur de GIRDLER l'acétal cyclique trans 3a et l'aldéhyde 4a. Un essai d'isomérisation des acétals en présence de $AlCl_3$ pur s'est soldé par une décomposition totale des dioxolannes.

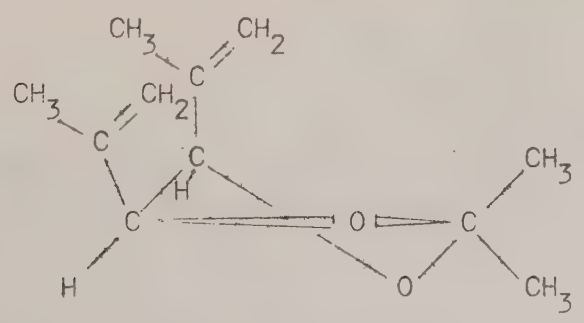
Nous avons essayé également d'isomériser l'acétal trans 3a en utilisant des solvants à points d'ébullition plus élevés que l'hexane. Dans le toluène en présence de catalyseur K.S.F. et après 7 heures de réaction à 110°C, on note par chromatographie en phase vapeur l'apparition d'un nouveau pic. La fraction d'acétal transformé est 10% seulement. Après séparation, la R.M.N. montre que le produit de transformation est constitué en fait par 94% d'aldéhyde 4a et 6% d'un autre aldéhyde 4b présentant les mêmes signaux que 4a mais situés à des champs différents. Le même type de réaction a été réalisée à 160°C avec la décaline comme solvant. Outre un important brunissement de la solution après 7 heures de réaction, la C.P.V. montre que 15% de l'acétal trans se sont transformés. La R.M.N. nous fournit pour les aldéhydes 4a et 4b les proportions suivantes :

aldéhyde 4a : 88%
aldéhyde 4b : 12%

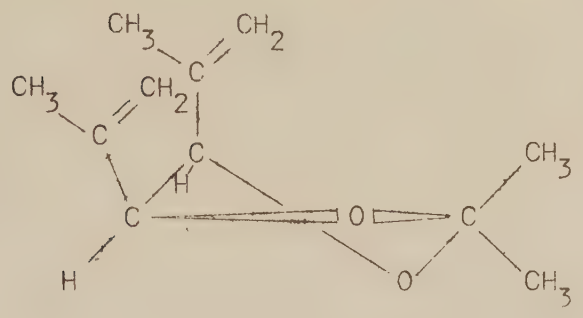
Nous n'avons jamais pu séparer ces deux isomères. Si le mélange des dérivés cristallisés (2,4 dinitrophénylhydrazones) révèle la présence des deux produits en chromatographie sur couche mince analytique, la transposition à l'échelle préparative fut infructueuse.

3°) Mécanisme de l'isomérisation :

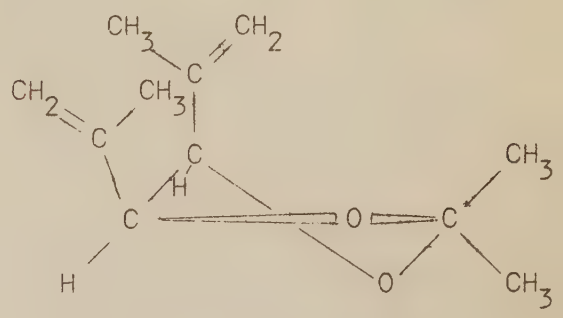
Les études de R.U. LEMIEUX (45) et J. GELAS (46) tendent à montrer que le cycle dioxolanne n'est pas plan mais présente en fait une forme demi-chaise :



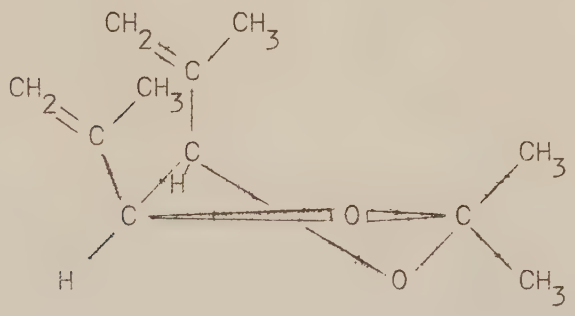
Il a été montré également (18) que parmi les trois conformations que peut présenter l'acétal cyclique issu du diméthyl - 2,5 hexadiène -1,5 diol - 3,4 méso :



I



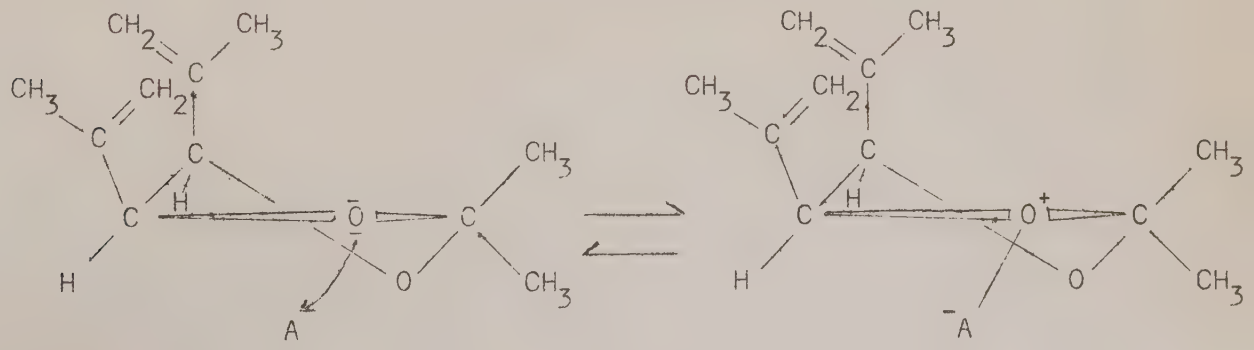
II

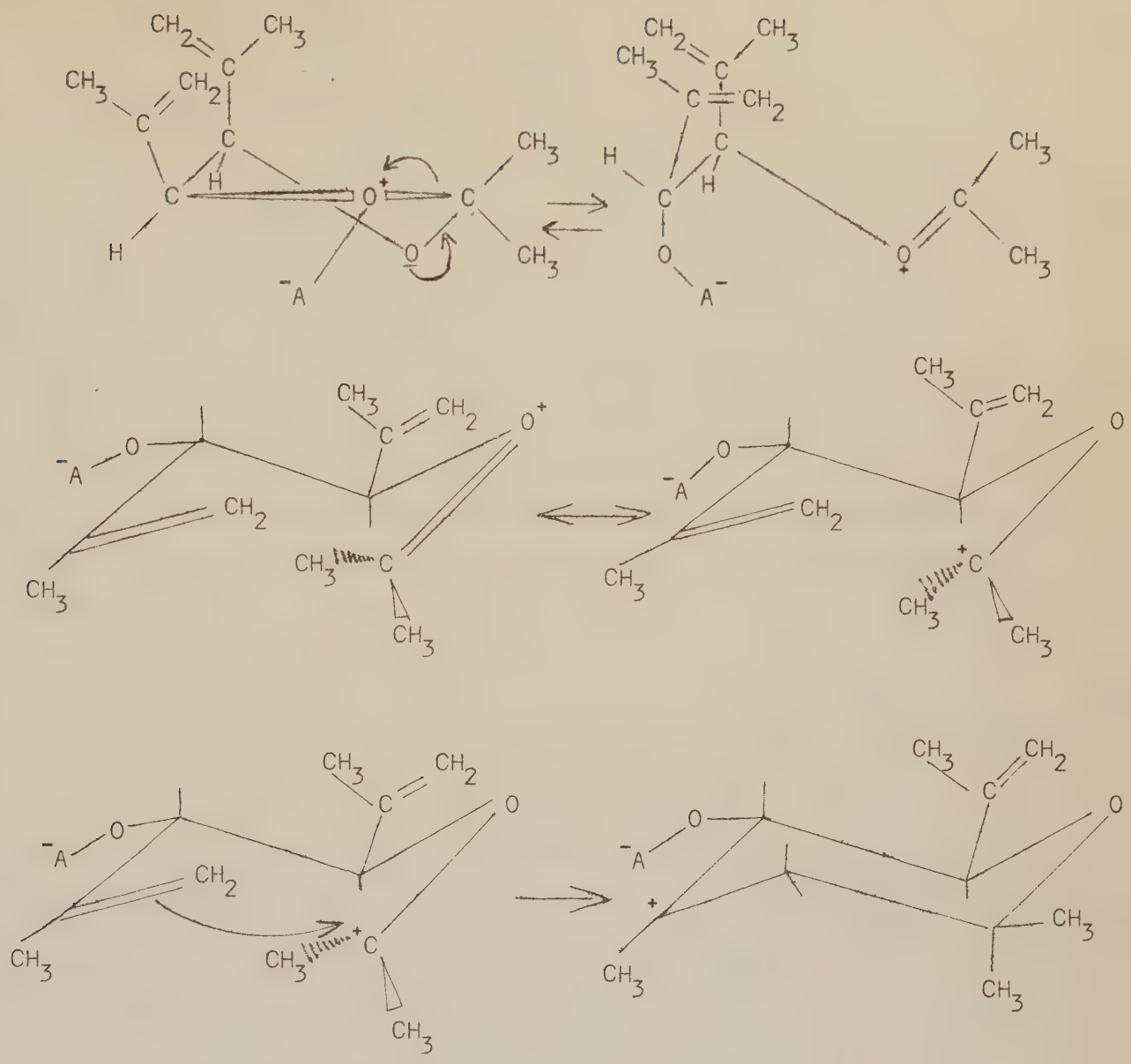


III

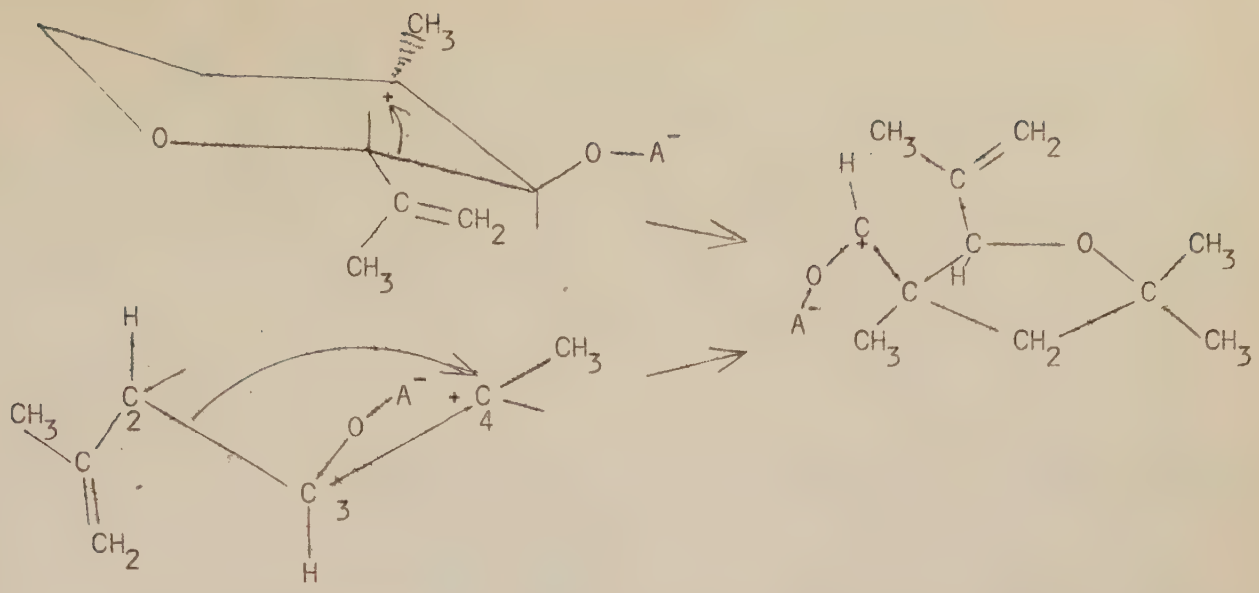
les conformations I et surtout II sont privilégiées car l'interaction des méthyles entre eux est plus faible que dans III. La liaison éthylénique se trouve alors fixée en position favorable pour donner une réaction de cyclisation (47), (48), (49).

Le catalyseur K.S.F. qui est en réalité une alumine activée est susceptible de réagir en tant qu'acide de LEWIS (A). On peut donc envisager le processus réactionnel suivant faisant intervenir dans un premier stade la formation d'un ion oxonium semblable à celui préconisé par T.H. FIFE et L. HAGOPIAN (50) pour l'hydrolyse des acétals cycliques :

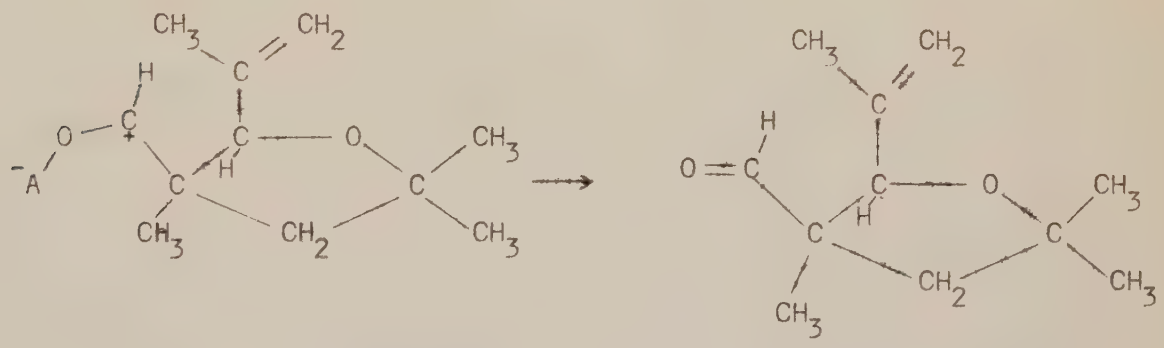




Le carbocation ayant les groupements - O - A^- et isopropényle en position trans va donner lieu à une réaction de contraction de cycle analogue à celle observée par R.L. SETTINE, G.L. PARKS et G.L.K. HUNTER (51) dans le cas de l'ouverture de l'époxyde de limonène par $MgBr_2$.

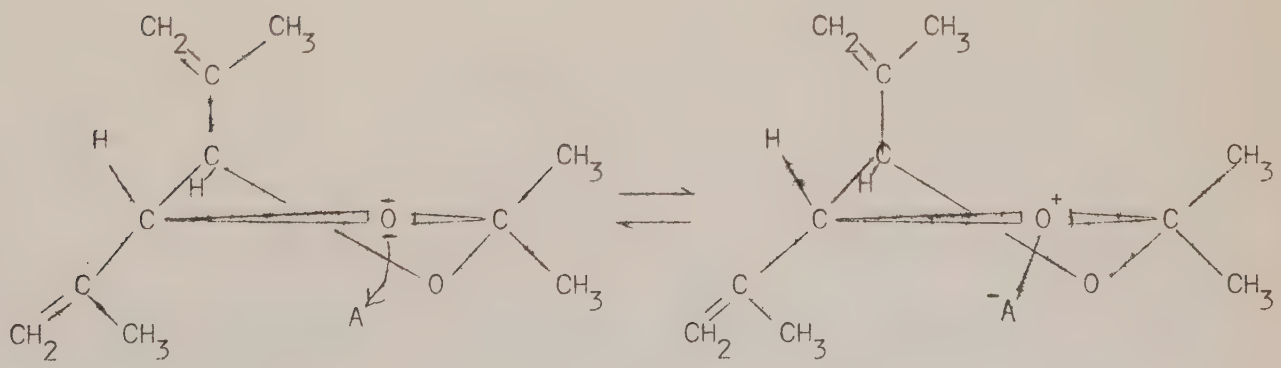


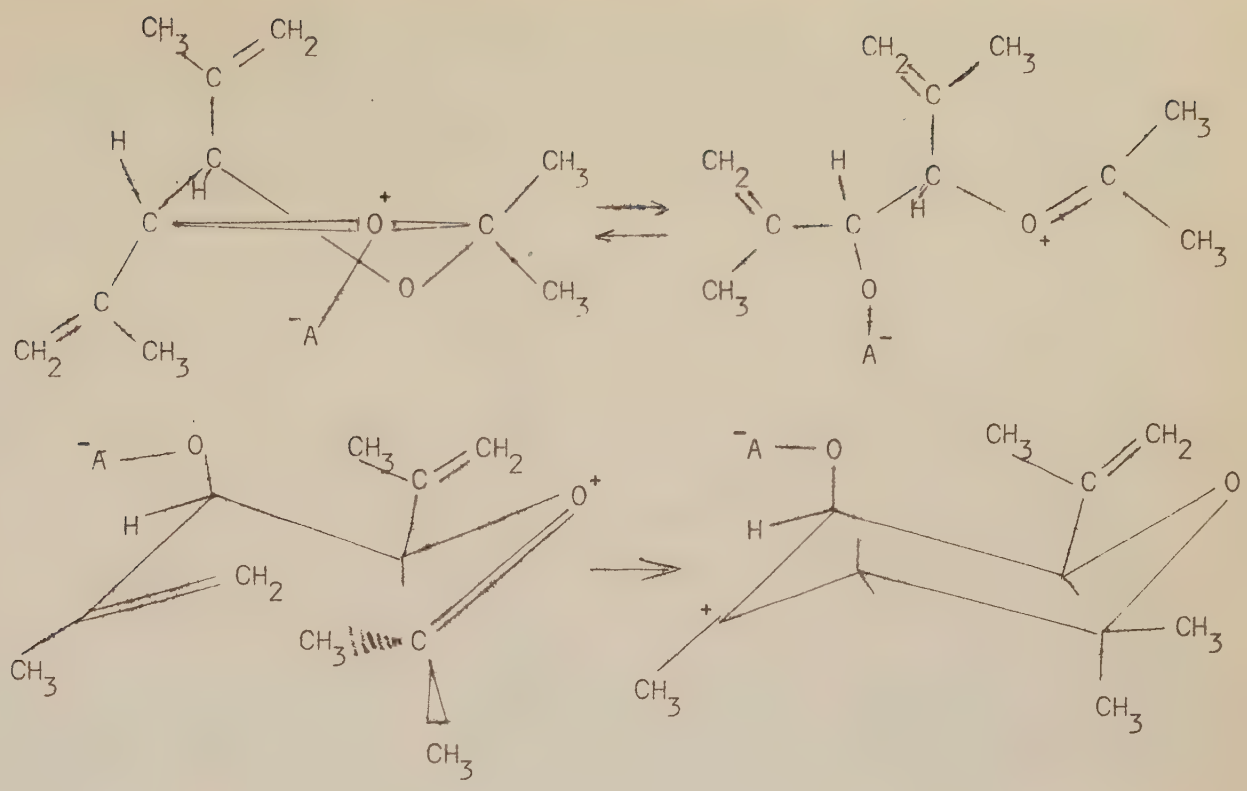
Le dioxolanne cis fournit ainsi l'aldéhyde tétrahydrofurannique substitué ayant le groupement isopropényle et la fonction aldéhyde en position cis :



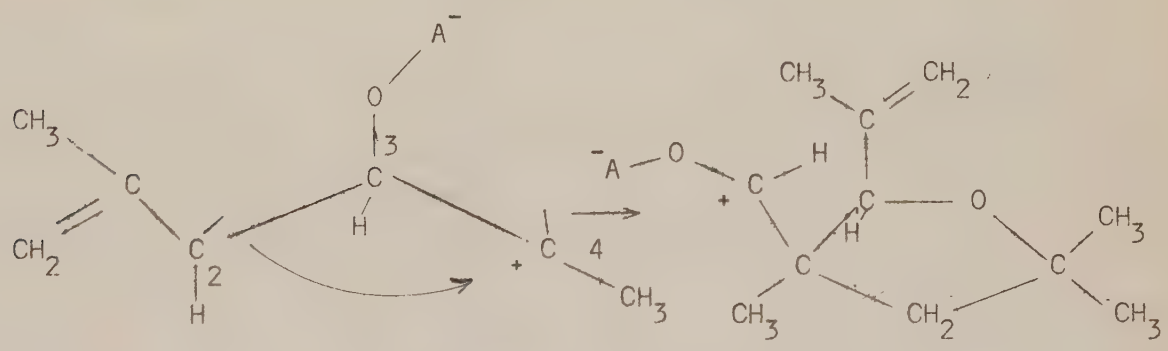
+A 4a

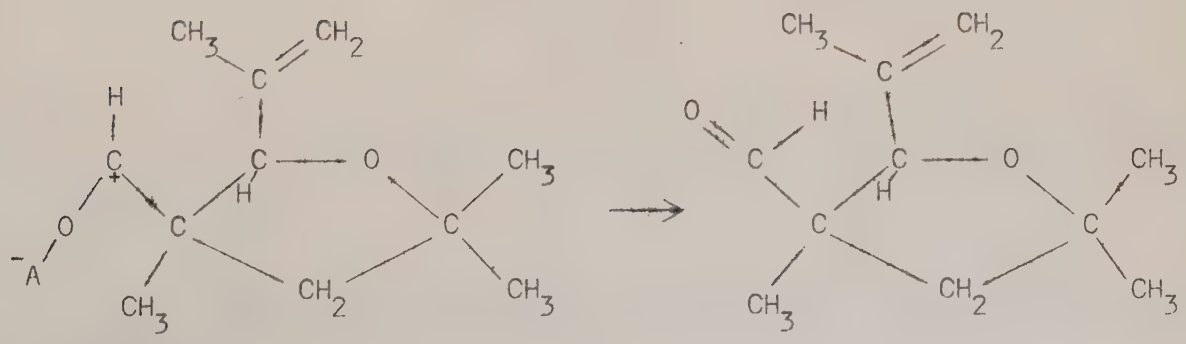
Avec le dioxolanne trans on aurait :





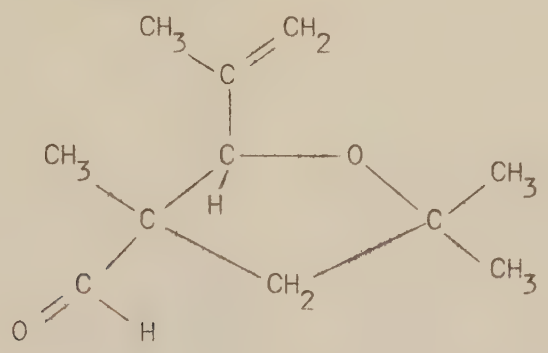
Dans le cas de l'acétal trans, le carbocation formé a les groupements - O - A^- et isopropényle en position cis :





+ A 4a

Le dioxolanne trans dont les groupements isopropényles ne sont pas fixés dans une conformation favorisant la cyclisation ne donne que très difficilement l'aldéhyde 4a. L'élévation de la température provoque l'apparition de petites quantités d'aldéhyde 4b ayant le groupement isopropényle et la fonction aldéhyde en trans

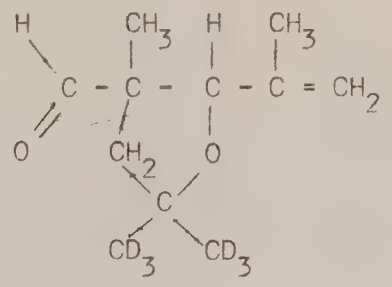


4b

Le déplacement chimique à champ fort observé pour le signal du méthyle en position 3 est bien en accord avec les résultats obtenus pour les acétals cycliques de même type (confère tableau N° 9 page 47)

C) Généralisation de la réaction d'isomérisation des dioxolannes cis

Nous avons tenté de généraliser la réaction en utilisant divers aldéhydes et cétones. Tout d'abord dans le but de mettre en évidence lors de l'acétalisation, la participation de la cétone dans la synthèse de la molécule d'aldéhyde 4a, nous avons effectué la même réaction avec l'acétone hexadeutériée. Nous avons obtenu, à coté du dioxolanne portant des groupes $-CD_3$ sur le carbone 2, l'aldéhyde correspondant 4' :



Son spectre de R.M.N., à l'exception de la disparition des signaux des deux groupements méthyles situés à 1,26 et $1,34.10^{-6}$ est identique à celui de 4a

Avec la méthyl isopropyl cétone, deux aldéhydes pouvaient être attendus :

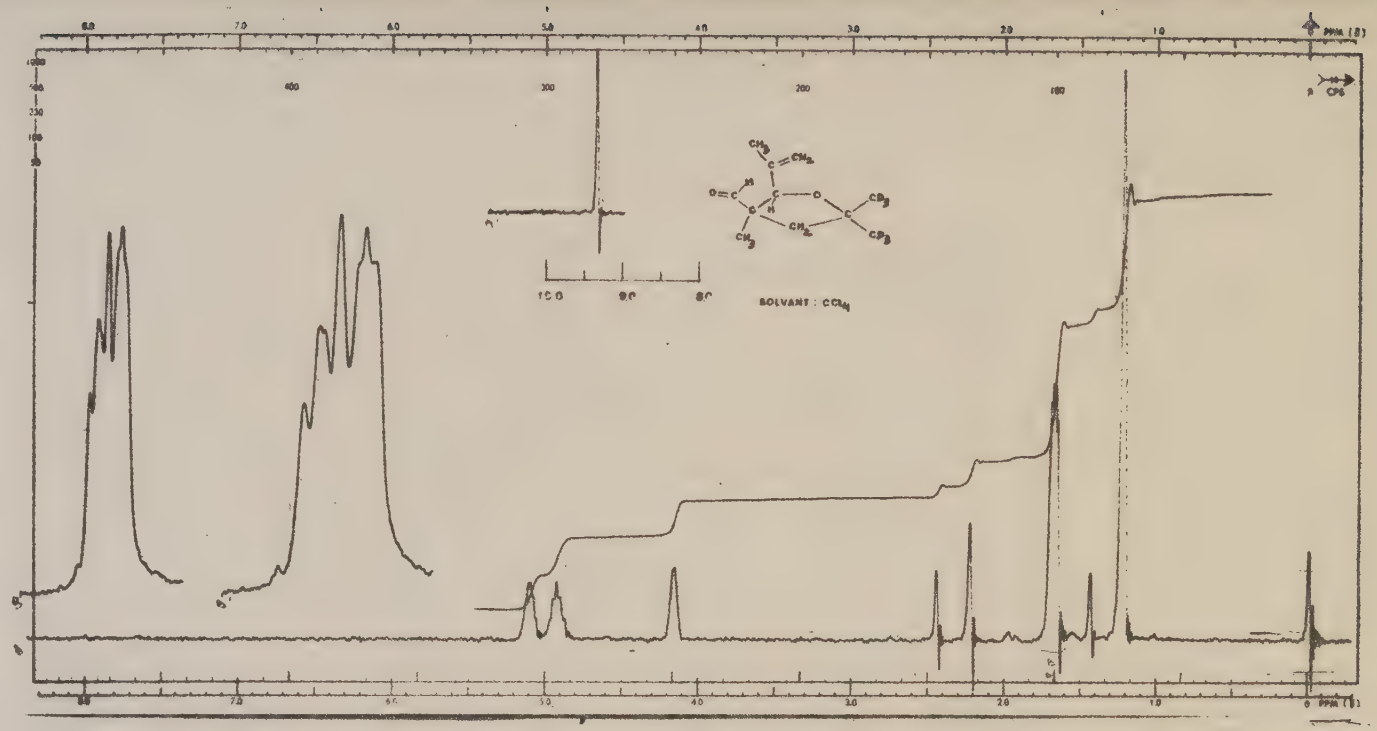
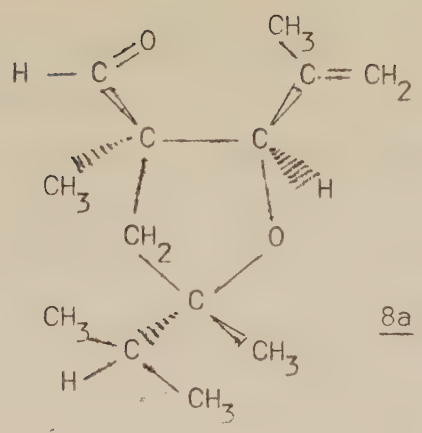
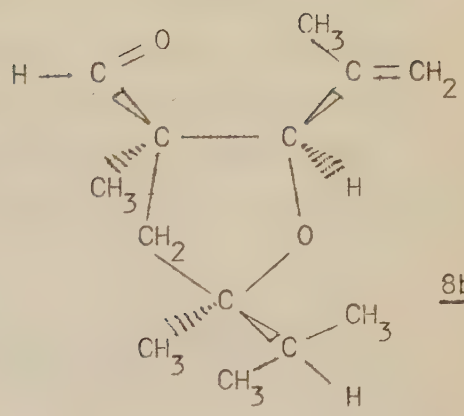


FIGURE N° 10



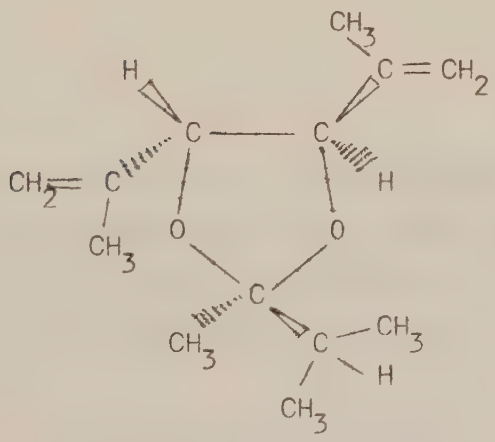
8a anti

et

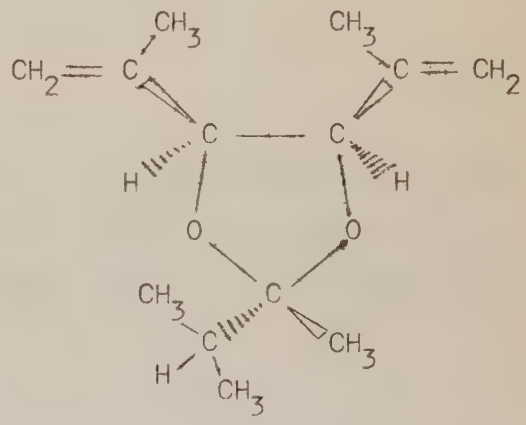


8b syn

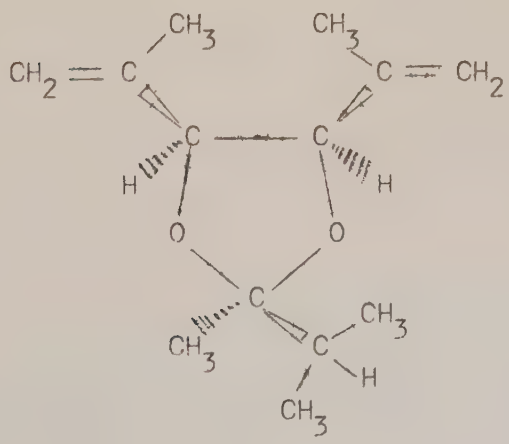
Nous avons pu mettre en évidence leur formation et les isoler par chromatographie en phase gazeuse. Les spectres de R.M.N. présentent beaucoup d'analogie avec celui de 4a, les principaux signaux sont consignés dans le tableau N° 10 page 64. La même réaction conduite avec le sulfate de cuivre comme catalyseur est normale et conduit aux trois acétals cycliques :



9a



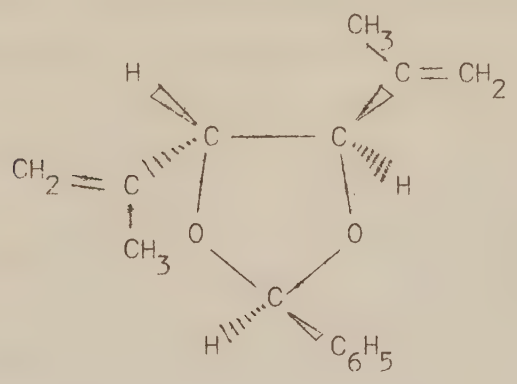
9b anti



9c syn

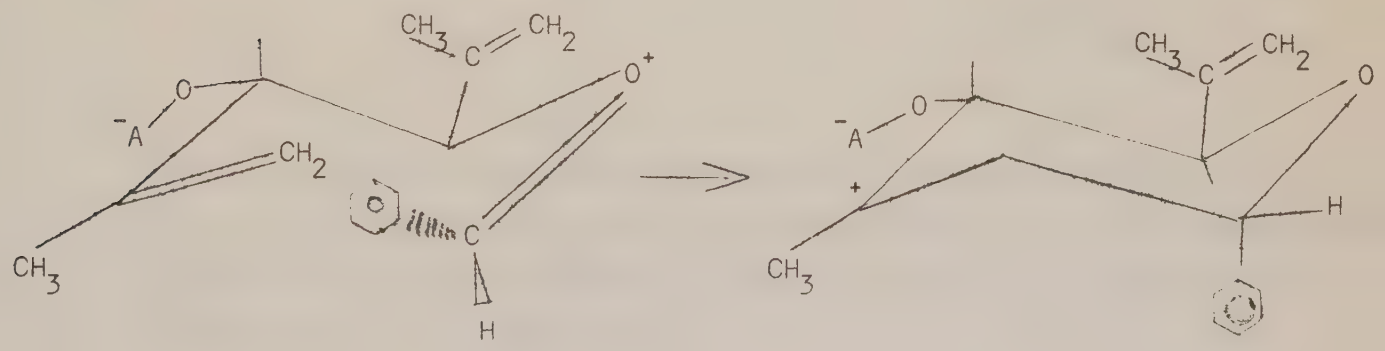
Comme l'ont observé SA LE THI THUAN (52) et ANTEUNIS (53) pour des produits analogues, les structures les moins encombrées sont prépondérantes, soient ici 9a et 9b. Les structures syn et anti sont définies par rapport aux groupements isopropényle et isopropyle . L'isomérie anti a été attribuée aux composés se formant en quantité prépondérante et résultant de l'isomérisation de l'acétal 9b.

Avec l'aldéhyde benzoique, à côté de l'acétal trans :

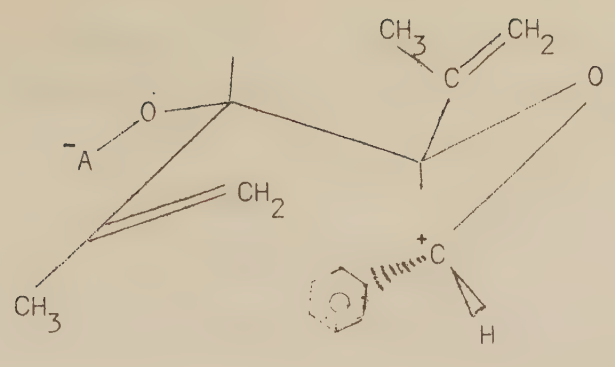


10

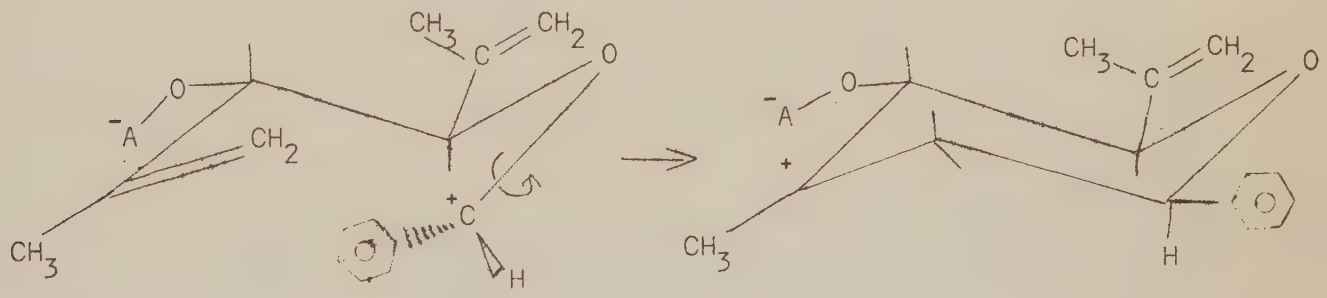
on n'obtient qu'un seul aldéhyde résultant de l'isomérisation de l'acétal cyclique cis-anti seul présent dans le milieu (54). L'isomérisation de cet acétal implique cependant que lors de la cyclisation le noyau aromatique se place en position axiale :

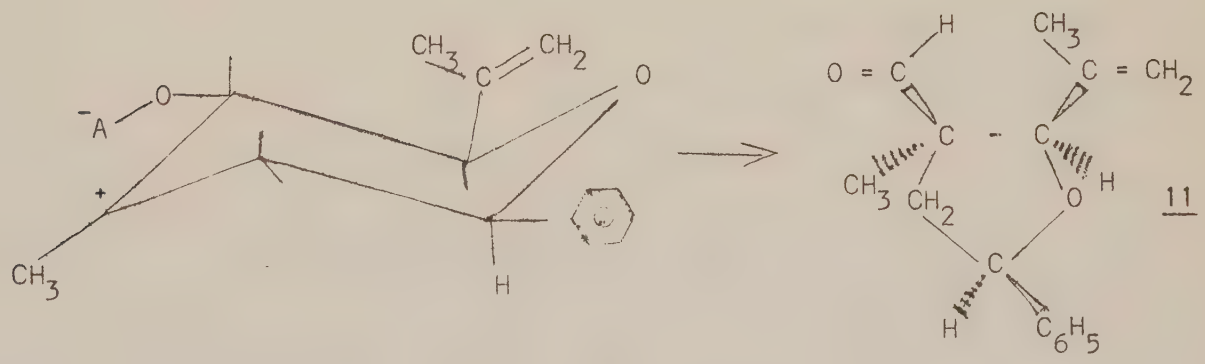


Nous pensons que du fait de la présence du noyau aromatique, la forme mésomère de l'oxonium :

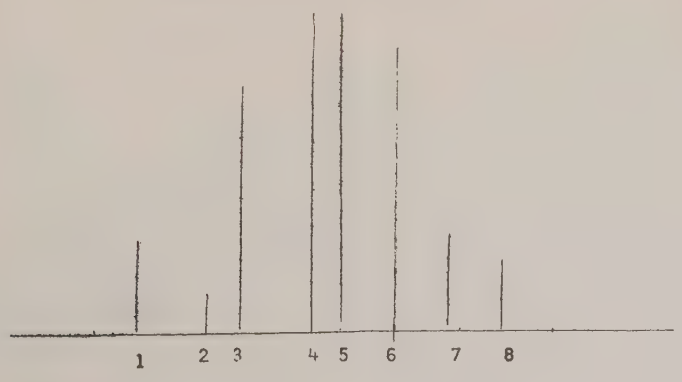


sera stabilisée et permettra une rotation autour de la liaison carbone - oxygène amenant ainsi le noyau aromatique en une position équatoriale qui élimine les intéractions 1 - 3 diaxiales :





Le spectre de R.M.N. de l'aldéhyde 11 présente un motif A B X classique pour les protons portés par les carbones 4 et 5. Les 12 transitions du spectre A B X sont nettement visibles sur le spectre. La partie A B est constituée par deux quartets A B :



Si on détermine avec les approximations du premier ordre les constantes de couplage, on obtient les valeurs suivantes :

$$J_{AB} = \nu_1 - \nu_3 = 13 \text{ Hz}$$
$$J_{AX} = \nu_1 - \nu_2 = 9 \text{ Hz}$$
$$J_{BX} = \nu_7 - \nu_8 = 6{,}6 \text{ Hz}$$

Le dépouillement complet du spectre selon la méthode de GARBISCH (55) fait intervenir les paramètres suivants :

$$J_{AX} + J_{BX} = (\nu_3 - \nu_4) + (\nu_5 - \nu_6)$$
$$2D_+ = (\nu_3 - \nu_7) = (\nu_1 - \nu_5)$$
$$2D_- = (\nu_4 - \nu_8) = (\nu_2 - \nu_6)$$

$$(J_{AX} - J_{BX}) / 2 = (D_+^2 - J_{AB}^2 / 4)^{1/2} - (D_-^2 - J_{AB}^2 / 4)^{1/2} = u$$
$$\delta^\circ_{AB} = 2(D_+^2 - J_{AB}^2 / 4)^{1/2} - u = v$$

$$\nu_A = (\nu_3 + \nu_5) / 2 - (J_{AX} + J_{BX}) / 4 + \delta^\circ_{AB} / 2$$
$$\nu_B = (\nu_3 + \nu_5) / 2 - (J_{AX} + J_{BX}) / 4 - \delta^\circ_{AB} / 2$$
$$\nu_X = (\nu_{11} + \nu_{14}) / 2$$

On trouve les valeurs suivantes :

$$J_{AB} = 13 \text{ Hz}$$
$$J_{AX} + J_{BX} = 15{,}7 \text{ Hz}$$
$$2D_+ = 23{,}5 \text{ Hz}$$
$$2D_- = 20{,}6 \text{ Hz}$$
$$J_{AX} - J_{BX} = 3{,}6 \text{ Hz}$$

d'où :

$$J_{AX} = 9{,}6 \text{ Hz}$$
$$J_{BX} = 6{,}0 \text{ Hz}$$

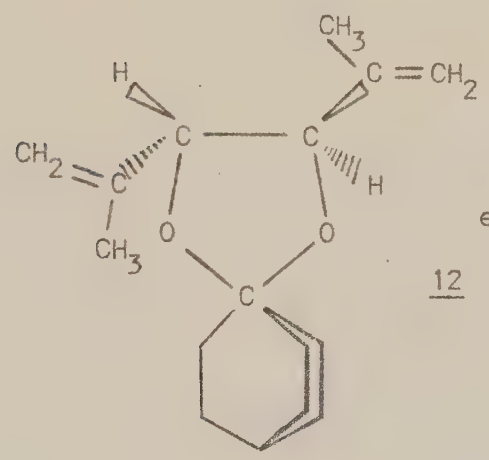
on en déduit :

$$\delta^{\circ}_{AB} = 15,6 \text{ Hz}$$

et :

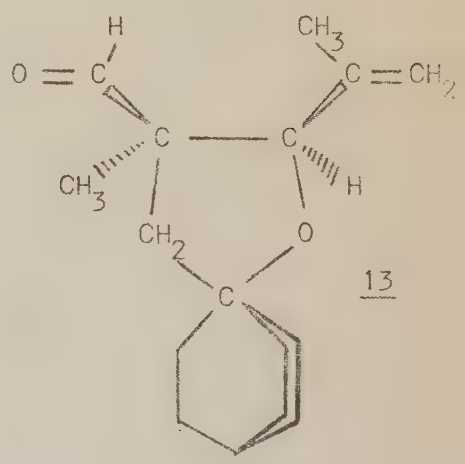
$$\nu_A = 2,22.10^{-6}$$
$$\nu_B = 1,96.10^{-6}$$
$$\nu_X = 4,88.10^{-6}$$

Avec la cyclohexanone on isole de même l'acétal trans 12 à structure spiranique :



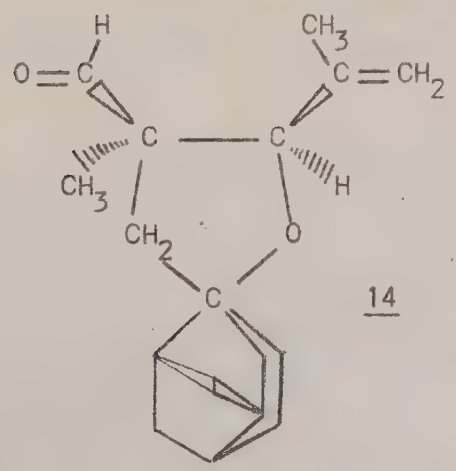
12

et l'aldéhyde



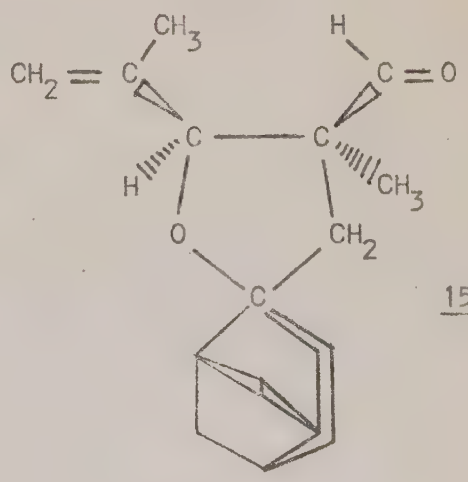
13

En introduisant une dissymétrie dans la molécule de cétone cyclique, nous pouvons espérer obtenir deux aldéhydes spiranniques. Nous avons réalisé l'isomérisation avec le norcamphre et nous avons obtenu effectivement les deux aldéhydes dont les structures sont :



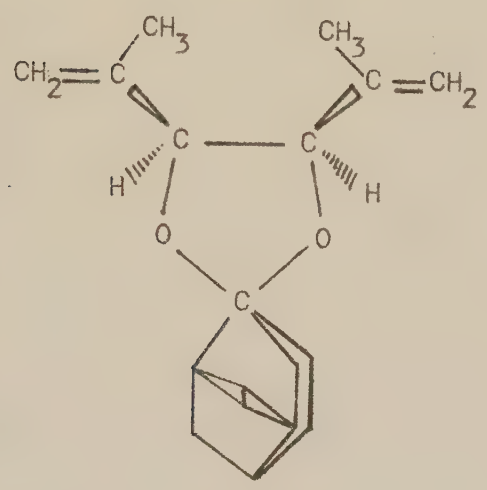
14

et

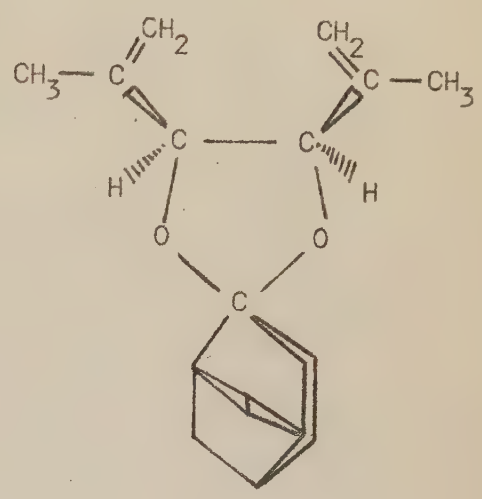


15

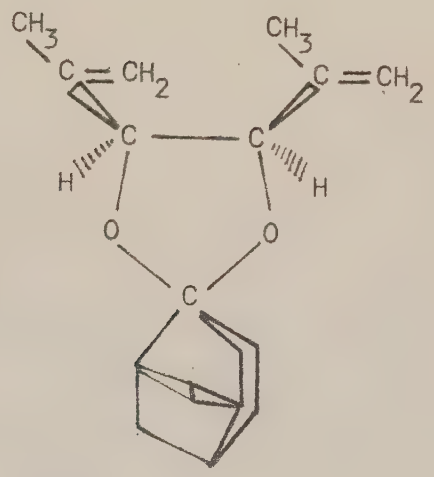
Ces deux composés résultent soit de l'isomérisation des deux conformères :



et



soit par attaque sur O_1 ou O_3 du dioxolanne par l'acide de LEWIS

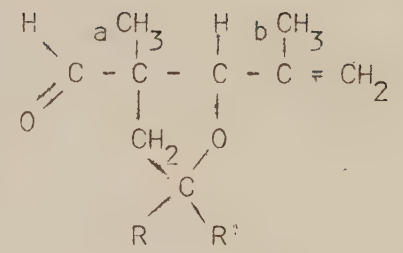


Les deux aldéhydes formés n'ont pu être séparés ni par chromatographie sur gel de silice ni par C.P.V.

Le spectre de R.M.N. que nous citons dans le tableau N° 10 page 64 a été réalisé sur le mélange des deux aldéhydes 14, 15 ; les dérivés cristallisés (2 - 4 dinitrophénylhydrazones) sont elles-même très difficilement séparables, nous y sommes cependant parvenus grâce à l'emploi de la chromatographie sur couche mince à l'échelle préparative (voir partie expérimentale).

TABLEAU N° 10

R.M.N. des aldéhydes :



Solvant : CCl_4

$\delta.10^6$

Composés	R	R' H	R' CH_3	R' Φ	CH_3 a	CH_3 b	H–C–O	H–C–H	= CH_2	$H_{ald.}$
4a R = R' = CH_3–	1,34 1,26	–	–	–	1,22	1,67	4,14	1,55 2,33 (J = 13 Hz)	5,90 5,08	9,34
4b R = R' = CH_3 –	1,34 1,26	–	–	–	1,01	1,52	4,42	2,24 +	5,90 5,08	9,53
4' R = R' = CD_3–	–	–	.	–	1,22	1,67	4,14	1,55 2,33 (J = 13 Hz)	5,90 5,08	9,34
8a R = CH_3 – R' = isop.	1,25	1,80	0,94 0,97	–	1,19	1,67	4,20	1,40 2,40 (J = 13 Hz	4,90 5,12	9,28

8b	R = CH_3 — R' = isop.	1,19	1,78	0,90 0,97	–	1,15	1,70	4,12	1,69 2,26 (J = 13 Hz)	4,93 5,10	9,42
11	R = H — R' = C_6H_5 –	4,88	–	–	7,28	1,27	1,70	4,08	1,96 2,22 (J = 13 Hz)	4,92 5,24	9,34
12	R+R' = Cyclohexyl	1,60	–	–	–	1,22	1,70	4,17	1,52 2,26 (J = 13 Hz)	4,92 5,12	9,38
14 15	R+R' = Norbornyl	massif entre 1,30 et 2,30				1,20 1,23	1,67	3,89 4,04	1,98 + 2,45 (J = 13 Hz)	4,90 5,10	9,35 9,40

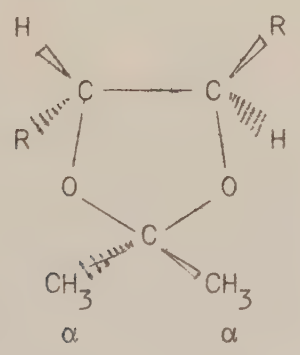
+ Le signal dû au second isomère n'a pu être localisé avec précision en raison de sa superposition avec les signaux des protons du cycle pour 14 et 15, avec ceux des méthyles pour 4a

Les principaux signaux constituant les spectres de R.M.N. sont groupés dans les tableaux N° 8 et 9 pages 46 et 47 pour les acétals cycliques et dans le tableau N° 10 page 64 pour les aldéhydes.

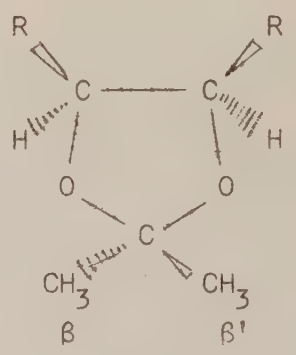
II - Détermination des structures des acétals cycliques :

L'étude des spectres de R.M.N. nous a permis d'attribuer pour chaque couple de dioxolannes les structures cis ou trans à chacun des isomères. Pour cela, nous avons séparé ces derniers quand il nous a été possible de le faire. Dans certains cas la distillation est un moyen efficace dans d'autres la chromatographie est nécessaire, enfin dans l'un des cas toute tentative est restée vaine et les signaux respectifs de chaque isomère ont été identifiés sur le spectre de R.M.N. de leur mélange.

J. CHUCHE (18) par l'étude des spectres de R.M.N. de différents dioxolannes a montré que la différenciation des isomères cis et trans pouvait être faite en se basant sur les déplacements chimiques des groupements méthyles en position 2 sur le cycle. En effet, dans le dioxolanne symétrique trans (I),

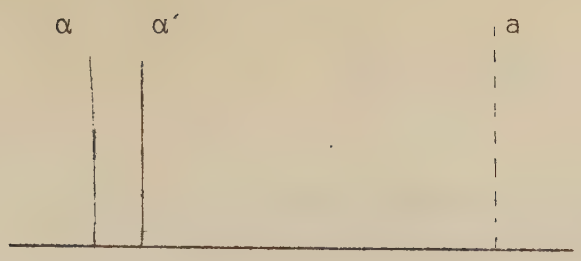


I

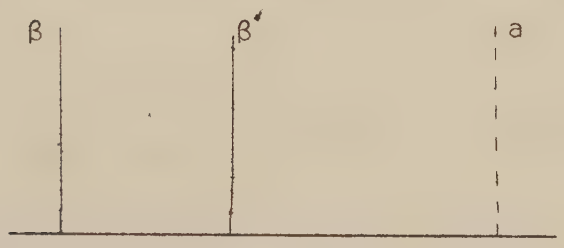


II

les deux méthyles en position 2 sont énantiotopiques et ne donneront qu'un seul signal d'intensité 6. Par contre, dans l'isomère cis ils ne seront plus équivalents et comme l'ont constaté ANET (56) et CARROL (57) présenteront deux signaux de résonance. J. CHUCHE (18) à l'aide des incréments de structure de ZÜRCHER (58) a pu établir une bonne corrélation entre les positions des signaux et la structure des dioxolannes. Pour les acétals dissymétriques qui donneront alors chacun deux signaux pour les groupements méthyles portés par le carbone 2, ce même auteur base son raisonnement sur les écarts observés entre les pics de résonance.



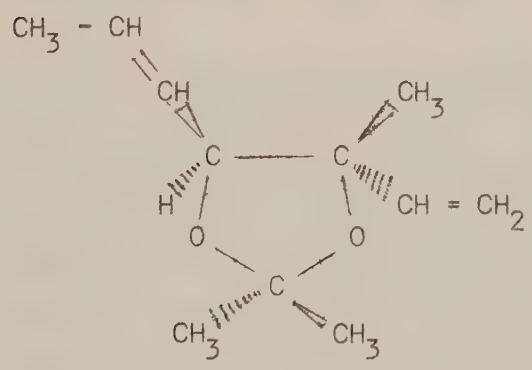
isomère trans

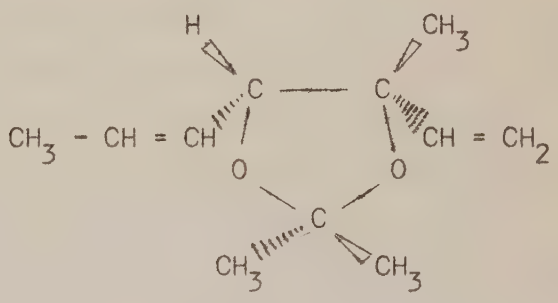


isomère cis

a : signal à 76 Hz du diméthyl - 2,2 dioxolanne - 1,3 pris comme élément de comparaison

Nos acétals cycliques n'ayant pas une dissymétrie trés marquée, les pics de résonance des méthyles sont situés dans des zones trés voisines. De plus pour les acétals du glycol symétrique bitertiaire 1e, l'isomère cis ne présente une démultiplication qu'à l'agrandissement. Dans ces divers cas, nous avons préféré baser notre différenciation sur les déplacements chimiques du méthyle porté par le carbone 4 :





Pour l'isomère trans, il se trouve en effet dans la zone d'anisotropie à champ fort de la liaison éthylénique (27) et hors de cette zone dans le cas de l'isomère cis.

Nous avons effectivement observé dans chaque cas un déplacement à champ fort de ce signal pour l'isomère trans. La différenciation des signaux des divers groupements méthyles a été faite en utilisant de l'acétone hexadeutériée dans la synthèse des acétals cycliques.

CHAPITRE IV

ACTION DES DERIVES ORGANOMETALLIQUES SUR QUELQUES DIOXOLANNES DE GLYCOLS α - α' DIETHYLENIQUES DIASTEREOISOMERES BISECONDAIRES

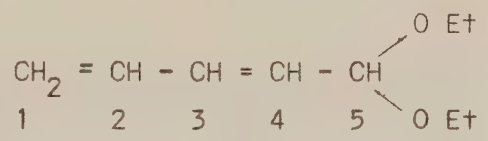
L'action des dérivés organométalliques sur les acétals a été signalée pour la première fois par GRIGNARD en 1905 (59) et décrite en détail par SPÄTH (60), (61) quelques années plus tard, puis par TCHITSCHIBABINE et JÄGASIN (62). Ce type de réaction peut dans certains cas constituer un moyen d'accès pratique aux éther-oxydes. Les études récentes ont surtout traité la coupure des acétals non cycliques (63) ou de structure énolique (64), (65). Les quelques travaux publiés, concernant des acétals cycliques, ont trait à l'ouverture de dioxolannes issus de glycols saturés (66), (67) et (68). Les divers moyens d'ouverture du cycle acétalique cités dans la littérature, font état de l'emploi de l'hydrure double de lithium et d'aluminium (69), de l'acétyl trifluoroacétate (70) et des organomagnésiens (71), (72), (73) et (74).

Bien que la structure du dérivé organométallique en solution ne soit pas connue avec certitude, il est admis couramment que celui-ci donne un complexe de solvatation avec deux molécules de solvant. Les acétals cycliques étant eux-mêmes des éther-oxydes et n'ayant pas un caractère trés réactif, il est indispensable de remplacer l'éther-oxyde qui a servi à préparer le magnésien par un solvant susceptible de donner un minimum d'interactions avec le dérivé organométallique. Pour réaliser la condensation du dérivé magnésien, ZAKHARKIN et SAVINA (75) chauffent directement dans un appareil à distiller approprié, le mélange acétal - solution organo - magnésienne de façon à chasser d'abord le solvant puis élèvent progressivement la température du mélange jusqu'à ce que la réaction ait lieu. Ce mode opératoire n'est valable que si on opère sur de petites quantités car la réaction exothermique devient vite incontrôlable. Pour cette raison, nous avons préféré comme QUELET et d'ANGELO (76), utiliser le procédé qui consiste à désolvater préalablement le magnésien en remplaçant le plus possible le solvant initial par un hydrocarbure à point d'ébullition plus élevé comme le toluène. Dans ces conditions, le pourcentage d'acétal attaqué par le magnésien dépend de la désolvatation de ce dernier. Nous nous

sommes efforcés dans chaque cas de pousser celle - ci au maximum.

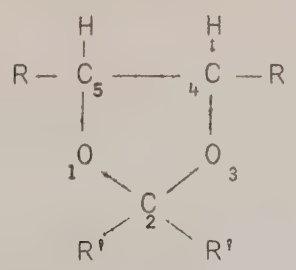
Le rôle de la stéréochimie de l'acétal sur le mode d'ouverture avait été peu étudié (77) jusqu'alors. Nous avons pensé réaliser ce travail sur les divers acétals des glycols α , α' - diéthyléniques diastéréoisomères décrits dans les chapitres précédents.

Le mode de réaction d'un dérivé organomagnésien reste lié à sa structure. Ce problème n'est pas encore résolu à l'heure actuelle et sans entrer dans le détail des diverses publications parues dans la littérature à ce sujet, nous envisagerons, à côté des structures dimères et complexées proposées par HAMELIN (78), l'existence du magnésien sous sa forme R - MgX. QUELET et d'ANGELO (79) ont montré qu'un mécanisme ionique pouvait être écarté. L'étude du comportement d'un acétal α,β γ,δ - diénique vis - à - vis des organomagnésiens le prouve. Par un tel mécanisme, l'acétal diéthylique du pentadiène - 1, 3 al



devrait présenter trois centres d'attaque : les carbones 1, 3 et 5 or, ces auteurs n'ont observé que la formation du seul produit résultant de la réaction normale sur le carbone 5 et des traces de celui provenant d'une attaque sur C_1 . R.G. GOUGH et J.A. DIXON (80) envisagent dans un contexte plus général, un processus radicalaire pour l'action des dérivés organo - métalliques mais peu de travaux ont été faits en ce sens. Pour notre compte le mécanisme qui nous parait le plus satisfaisant pour expliquer les réactions que nous avons réalisées, consiste à admettre la formation de deux états de transition faisant intervenir le composé organométallique sous les formes R - Mg - R, MgX_2 ou R - MgX.

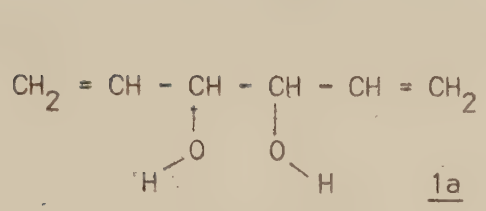
Un acétal cyclique du type :



peut conduire à deux types d'ouverture :

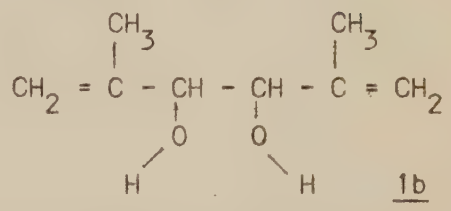
- rupture de la liaison $C_2 - O_1$ ou $C_2 - O_3$
- rupture de la liaison $C_4 - O_3$ ou $C_5 - O_1$

Les acétals cycliques des glycols bisecondaires :



1a

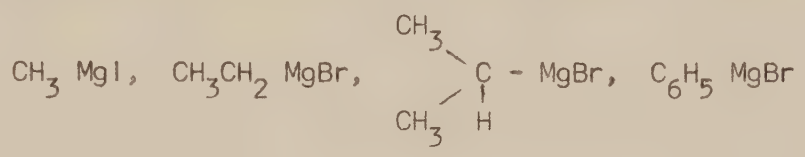
méso et racémique



1b

méso et racémique

ont été soumis à l'action des dérivés organométalliques suivants :

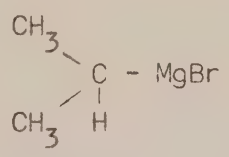


Nous envisagerons séparément le cas des acétals des deux glycols car avec le glycol 1b une réaction d'isomérisation de l'acétal cis peut être mise en évidence. Nous classerons également les dérivés organométalliques en trois catégories :

- Magnésiens non réducteurs ou peu réducteurs :

CH_3 MgI, CH_3CH_2 MgBr

- Magnésien à propriétés réductrices :



- Magnésien du bromobenzène.

Dans les diverses études effectuées jusqu'à ce jour, une mole de l'acétal cyclique était mise en réaction avec deux moles de magnésien (71). Ayant supposé la possibilité de réactions secondaires, nous avons toujours opéré avec trois moles de dérivé organométallique par mole de dioxolanne.

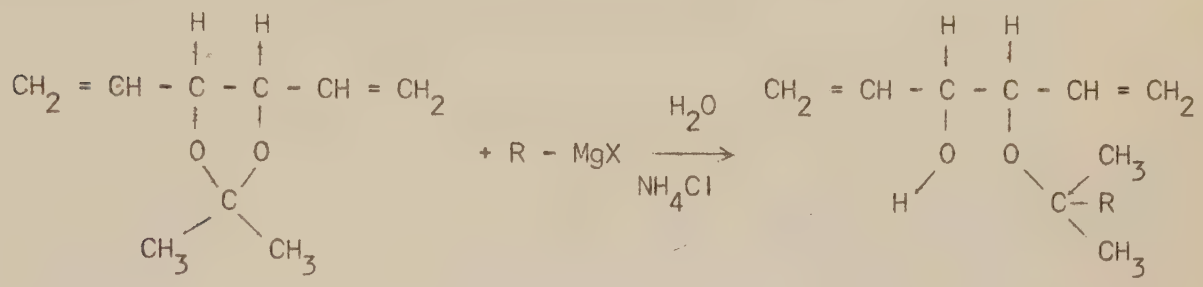
1 - Dioxolannes de l'hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1a :

Les acétals de ce glycol ont été séparés et caractérisés (voir

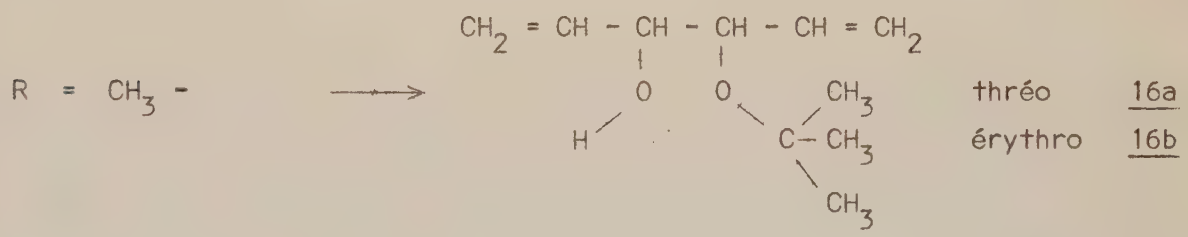
chapitre III) puis soumis à l'action des réactifs de GRIGNARD.

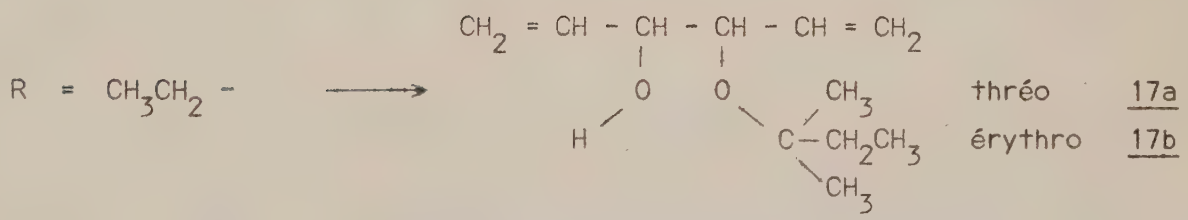
A) Magnésiens peu réducteurs :

Avec les magnésiens de l'iodure de méthyle et du bromure d'éthyle, les seuls produits obtenus furent les hydroxy-éthers formés par ouverture du cycle entre les oxygènes O_1 ou O_3 et le carbone C_2 :



Les dioxolannes cis et trans conduisent respectivement aux hydroxy-éthers érythro et thréo.

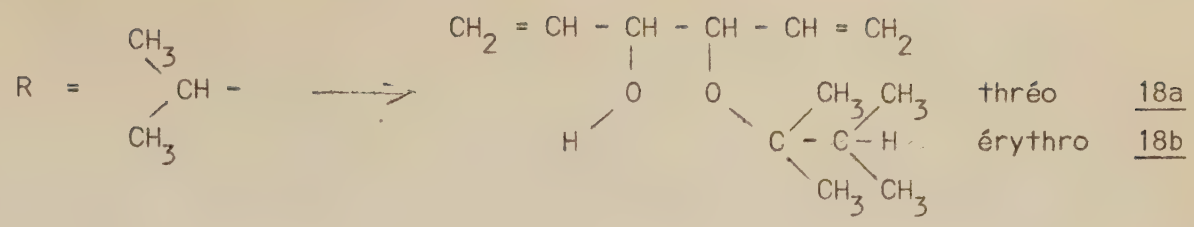




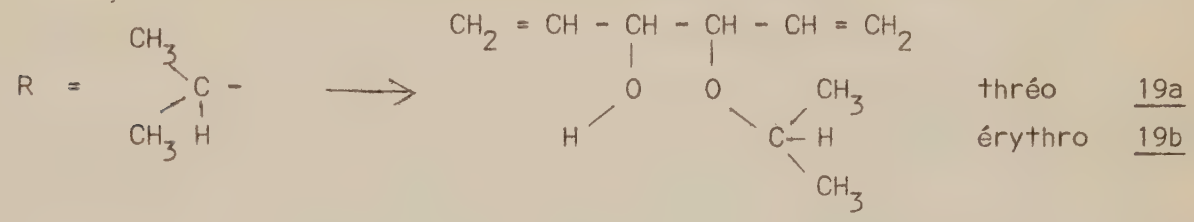
Nous avons utilisé le même procédé que pour les α - glycols (voir chapitre II) pour caractériser les configurations érythro et thréo.

B) Cas des magnésiens réducteurs :

Les deux acétals thréo et érythro ont été soumis dans les conditions précédentes à l'action du bromure d'isopropyl magnésium. Après hydrolyse on peut isoler les hydroxy-éthers thréo et érythro :



On observe également la formation des hydroxy-éthers résultant de l'ouverture du cycle acétalique par une réaction due aux propriétés particulières du bromure d'isopropyl magnésium :

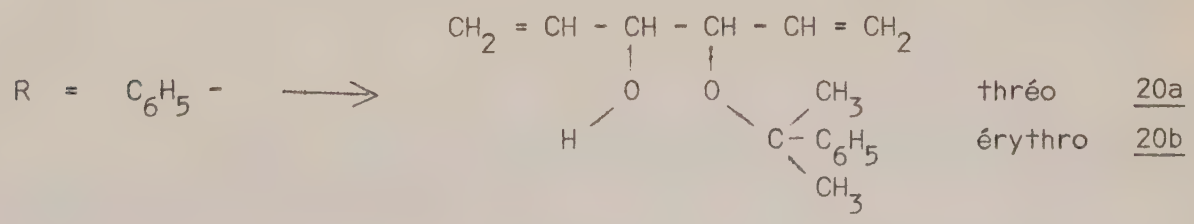


Cette réduction entraîne la formation de propène qui s'échappe en cours de réaction.

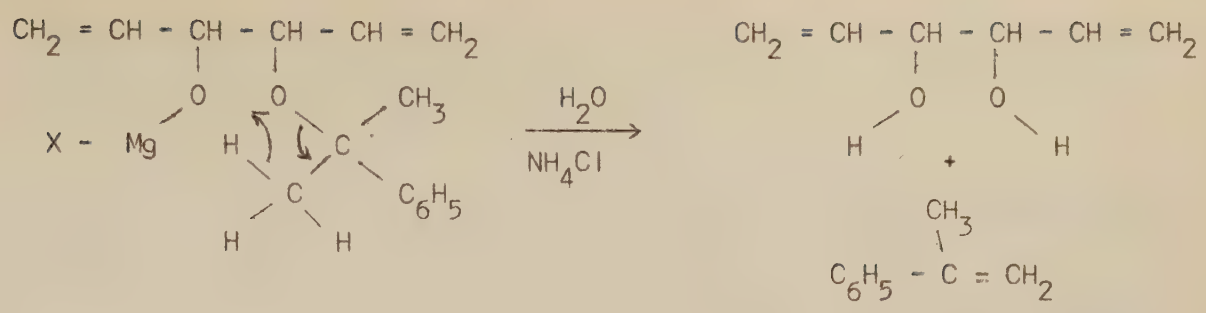
Dans tous les cas où nous avons effectué la réaction avec le bromure d'isopropyl magnésium, nous avons eu des rendements de réaction (30% en moyenne) qui restent faibles par rapport à ceux observés pour les autres composés organométalliques étudiés (voir partie expérimentale). La proportion de produit de réduction par rapport au produit de substitution est de 20%.

C) Cas du magnésien du bromobenzène :

Dans ce cas une réaction secondaire peut avoir lieu. L'hydroxy-éther résultant de l'ouverture du cycle :



se transforme sous l'action de la chaleur (100°C) pour donner le glycol (méso ou racémique) et de l'α - méthyl styrène (81) suivant la réaction :



L'α - méthyl styrène a été caractérisé par son spectre de R.M.N. :

- un doublet démultiplié à l'agrandissement situé à $2,11.10^{-6}$ (intensité 3) caractéristique des protons du méthyle $CH_3 - C = C$

- deux multiplets centrés à $5,02.10^{-6}$ et $5,28.10^{-6}$ représentatifs des protons éthyléniques. La démultiplication étant attribuée à un couplage à distance ^4J avec les hydrogènes du méthyle J = 1,5 Hz

- un signal complexe dû aux protons benzéniques centré à $7,25.10^{-6}$

Il se forme également en cours de réaction des sous-produits solides cristallisés (de l'ordre de 5%) dont nous n'avons pu déterminer la structure

II - Cas des dioxolannes du diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1b

Les acétals trans 3a et cis 3b ont été soumis à l'action des dérivés organométalliques dans les mêmes conditions que dans les cas précédents. Nous avons pu observer une nette différence de réactivité entre les isomères cis et trans.

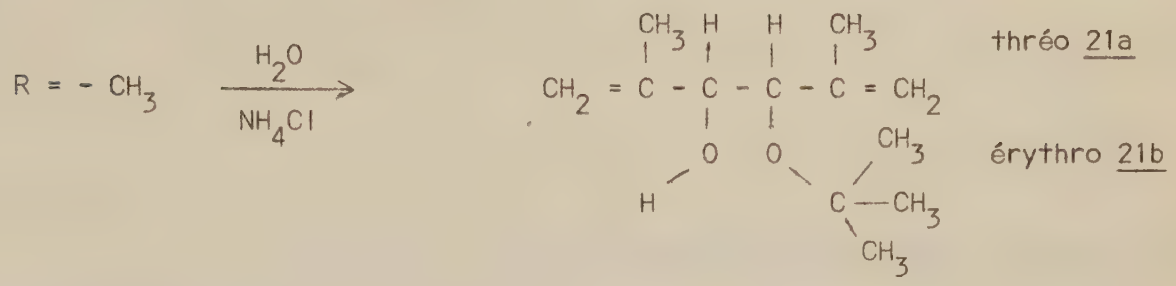
Avec le dioxolanne trans seul l'hydroxy-éther thréo normalement attendu est effectivement obtenu. Avec le dioxolanne cis, trois produits ont pu être isolés et caractérisés. Le premier est l'hydroxy-éther érythro. Les deux autres ont pu être identifiés à deux alcools diastéréoisomères résultant d'une réaction d'isomérisation compétitive avec la formation de l'hydroxy-éther.

Là encore nous envisagerons séparément l'action des divers types de réactifs organomagnésiens :

A) Action des magnésiens non réducteurs ou faiblement réducteurs :

L'action de l'iodure de méthyl magnésium fournit avec le dioxolanne

trans, l'hydroxy-éther thréo seul, tandis qu'avec le dioxolanne cis, on recueille à coté de l'hydroxy-éther érythro ,



deux produits supplémentaires. Les spectres infrarouge de ces deux composés ont montré que nous étions en présence de deux alcools. Leurs spectres de R.M.N. présentent beaucoup d'analogies ; on y retrouve les groupes de signaux suivants :

a) alcool 22a

- un doublet à $0,90.10^{-6}$ J = 6,5 Hz (intensité 3) caractérise un groupe méthyle du type $CH_3 - \underset{H}{\underset{|}{C}} -$

- trois singulets situés à $1,03.10^{-6}$, $1,25.10^{-6}$ et $1,34.10^{-6}$ révèlent la présence de trois méthyles non couplés.

- deux doublets dissymétriques $\nu_A = 2,30.10^{-6}$ et $\nu_B = 1,30.10^{-6}$ (intensités respectives 1+1) J_{AB} = 12,5 Hz montrent la présence de deux protons géminés chimiquement non équivalents.

- un pic se dédoublant à l'agrandissement situé à $1,81.10^{-6}$ (intensité 3) caractérise un méthyle du type $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C} -$

- un pic large, déplacé par addition de D_2O, situé à $2,20.10^{-6}$ indique la présence d'un groupement hydroxyle

- un quadruplet centré à $3,61.10^{-6}$ (intensité 1) J = 6,5 Hz confirme la présence du motif $CH_3 - \underset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}} -$ et plus certainement celle de

$CH_3 - \underset{H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}} - OH$ en raison de la position du signal du proton (30)

- un pic large (largeur à mi-hauteur 3,5 Hz) situé à $4,02.10^{-6}$ (intensité 1)

- deux multiplets centrés à $4,92.10^{-6}$ et $5,12.10^{-6}$ représentant les protons éthyléniques du type $CH_3 - \underset{|}{C} = CH_2$

b) alcool 22b :

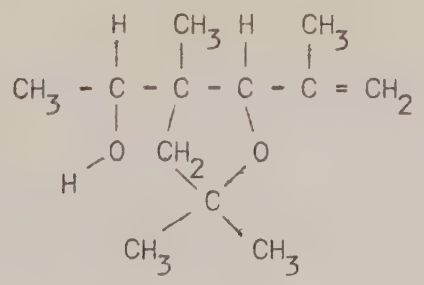
Les mêmes types de signaux sont observés mais à des positions

légèrement différentes, nous pensons qu'ils représentent des motifs de même structure que ceux définis pour l'alcool 22a mais dont l'environnement chimique est sensiblement différent.

- un doublet à $1,05.10^{-6}$ (intensité 3) J = 6,5 Hz
- trois singulets à $1,12.10^{-6}$, $1,22.10^{-6}$ et $1,24.10^{-6}$ (intensité 3 pour chacun).
- deux doublets dissymétriques J = 13 Hz centrés à $1,46.10^{-6}$ et $1,87.10^{-6}$ (intensités respectives 1 et 1)
- un signal situé à $1,85.10^{-6}$ démultiplié à l'agrandissement par un couplage allylique (intensité 3)
- un signal à $2,25.10^{-6}$ déplacé par addition de D_2O
- un quadruplet centré à $3,90.10^{-6}$ (intensité 1) J = 6,5 Hz
- superposition à ce quadruplet d'un pic large (largeur à mi-hauteur 3,5 Hz) $\nu = 3,90.10^{-6}$.
- deux multiplets centrés à $4,88.10^{-6}$ et $5,21.10^{-6}$(intensité 1 + 1)

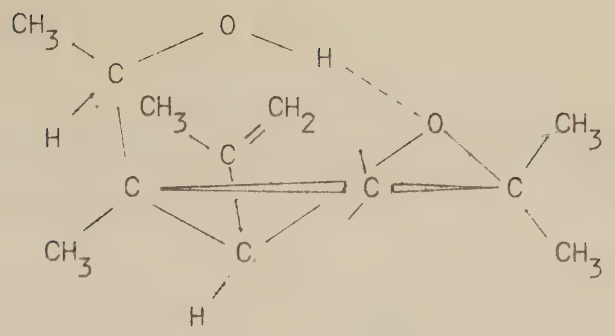
L'ensemble de ces constatations nous a conduit à penser que nous nous trouvions en présence de deux alcools diastéréoisomères. La comparaison de ces deux spectres avec celui de l'aldéhyde 4a nous permit d'en déduire que chacun des deux isomères possédait une structure analogue à celle de cet aldéhyde. En particulier nous y retrouvons les deux doublets dissymétriques de type A B avec une constante de couplage sensiblement égale. De plus nous retrouvons le même nombre de groupes méthyles non couplés.

Il nous fut facile de réaliser l'action de l'iodure de méthyl magnésium sur l'aldéhyde 4a dont nous avions déterminé la structure (voir chapitre précédent). Nous avons pu constater que deux produits se formaient au cours de la réaction. Après séparation chacun d'eux a fourni un spectre de R.M.N identique respectivement à celui des alcools 22a et 22b. Nous en avons donc conclu que nous nous trouvions en présence des alcools :



22a et 22b

L'examen des spectres infrarouge montre que la fonction alcool donne dans les deux cas une liaison hydrogène intramoléculaire (bande OH chélatée à 3571 cm^{-1}).



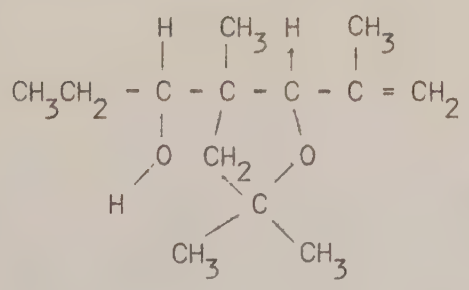
Les deux alcools diastéréoisomères se forment en quantités sensiblement égales et leurs spectres infrarouge sont identiques. Nous n'avons pas tenté pour ces raisons de leur attribuer une configuration précise. L'isomère 22a est le composé ayant la plus faible rétention en chromatographie en phase vapeur. $\tau_{22a} < \tau_{22b}$ (τ : temps de rétention). La séparation a été réalisée sur une colonne carbowax 20 M de 3 m T = 145°C , gaz vecteur He : 40 ml/mn. Les temps de rétention sont déterminés par rapport à l'acétone.

alcool 22a	τ = 17 mn 30 s
alcool 22b	τ = 22 mn

Les pourcentages respectifs des trois produits obtenus par action de CH_3 Mgl sur le dioxolanne cis sont :

hydroxy-éther	21b	71%
alcool	22a	13%
alcool	22b	16%

Si R = CH_3 -, on obtient les deux alcools 22a et 22b cités précédemment, avec R = CH_3CH_2 - on peut isoler les composés :

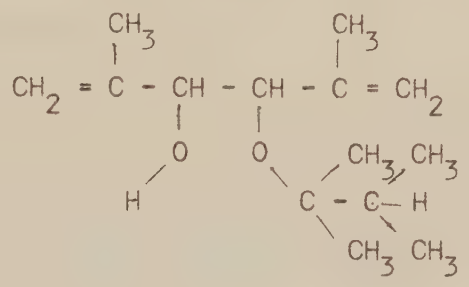


23a et 23b

et l'hydroxy-éther 24b, son homologue thréo 24a étant formé à partir de l'acétal trans 3a.

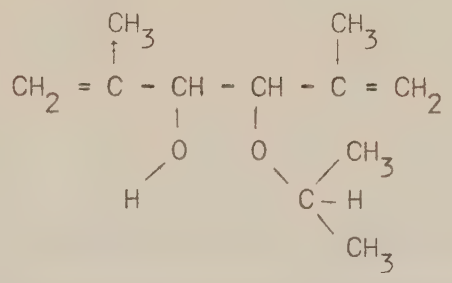
B) Cas des magnésiens réducteurs :

Seule l'action du bromure d'isopropyl magnésium a été envisagée. Avec l'acétal trans 3a, on obtient l'hydroxy-éther thréo 25a résultant de la réaction de substitution :



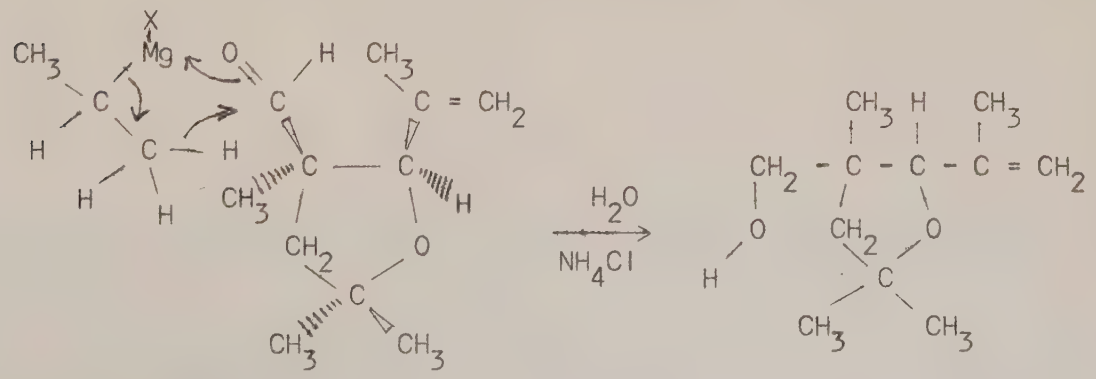
thréo 25a

et le composé formé par la réduction du dioxolanne :



thréo 26a

Avec le dioxolanne cis 3b, les isomères érythro 25b et 26b de ces deux hydroxy-éthers sont isolés. Nous n'avons pu mettre en évidence la formation des deux alcools diastéréoisomères résultant de l'isomérisation de l'acétal 3b. Ces composés s'ils se forment, se trouvent certainement en faible quantité dans le mélange. Nous avons pu, par contre, caractériser la présence dans le milieu de l'alcool résultant de la réduction par le magnésien de l'aldéhyde d'isomérisation :



27

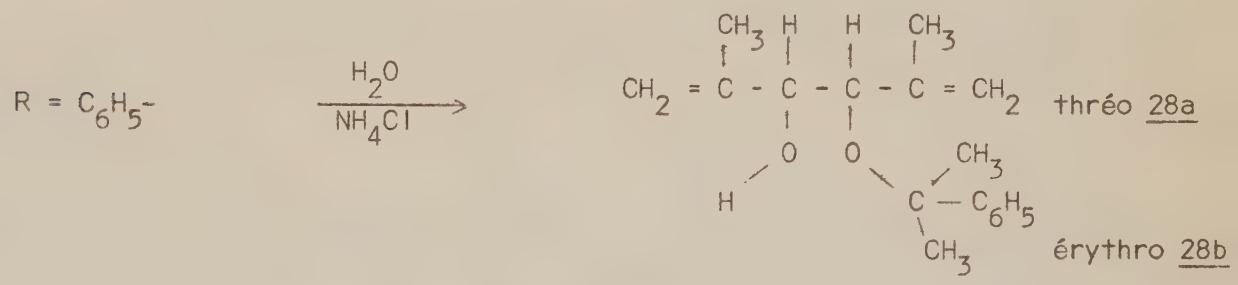
ce qui tend à prouver que la réaction de réduction est prépondérante par

rapport à la réaction d'addition.

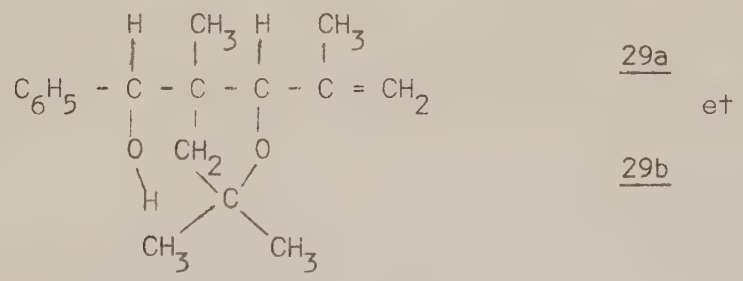
La réduction de l'aldéhyde 4a par $LiAlH_4$ nous a fourni le même composé. Il faut noter que les deux hydrogènes du groupement méthylène de $- CH_2 - OH$ fournissent un signal unique bien qu'ils soient diastéréotopiques. L'addition d'un magnésien sur la fonction carbonyle fournit pourtant deux alcools diastéréoisomères.

C) Action du bromure de phényl magnésium :

Comme dans le cas des acétals de l'hexadiène - 1,5 diol - 3,4 nous avons obtenu les hydroxy-éthers formés par l'ouverture normale du cycle :



Nous avons également noté la formation des alcools diastéréoisomères résultant de l'action du magnésien sur l'aldéhyde issu de l'isomérisation de l'acétal cis 3b. Leur purification s'est avérée très délicate car leur coefficient de rétention sur gel de silice est presque identique à celui de l'hydroxy-éther. Ce dernier se formant en quantité prépondérante (de l'ordre de 80%) est présent dans toutes les fractions que l'on peut isoler au cours de la séparation. Bien que les deux alcools diastéréoisomères :



soient solides, une purification par C.P.V. est nécessaire et peut être réalisée.

Nous avons également noté comme dans le cas des acétals du divinylglycol, la présence du glycol méso ou racémique ainsi que l'α - méthyl styrène, chacun résultant de la dégradation thermique de l'hydroxy-éther.

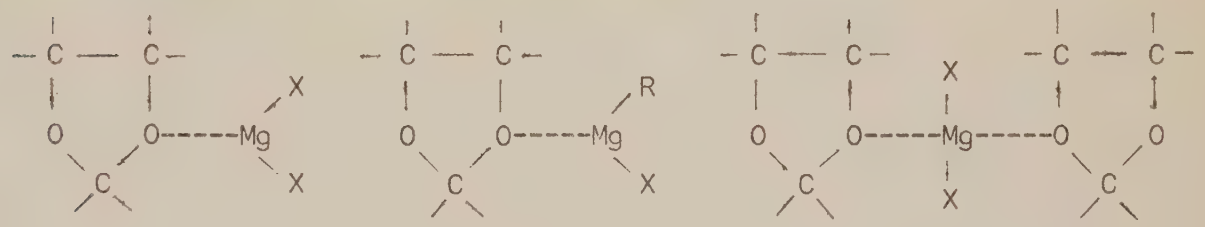
Nous avons pu constater en réalisant l'action de l'organométallique sur l'hydroxy-éther dans les mêmes conditions que ces composés prenaient naissance.

Les positions des signaux de résonance des groupes de protons des divers composés cités précédemment sont réunies dans les tableaux N° 11,12,13, 14,15 pages 86,87,92,93,94.

III - Mécanisme d'ouverture des acétals cycliques

La structure des deux alcools diastéréoisomères présents dans les divers cas étudiés laisse prévoir la formation de l'aldéhyde 4a dans le milieu réactionel, au cours d'une étape intermédiaire.

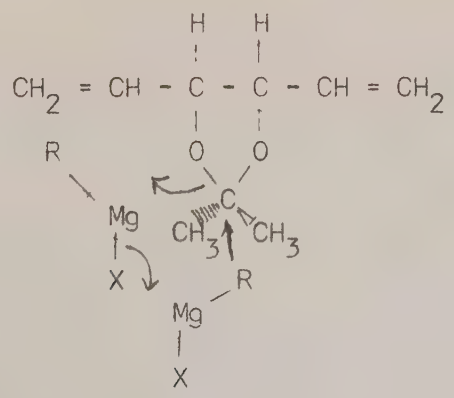
Il a été montré (82) que si le dérivé organomagnésien réagit sous la forme R - MgX ou R - Mg - R , MgX_2 , il peut se former les complexes de formules :



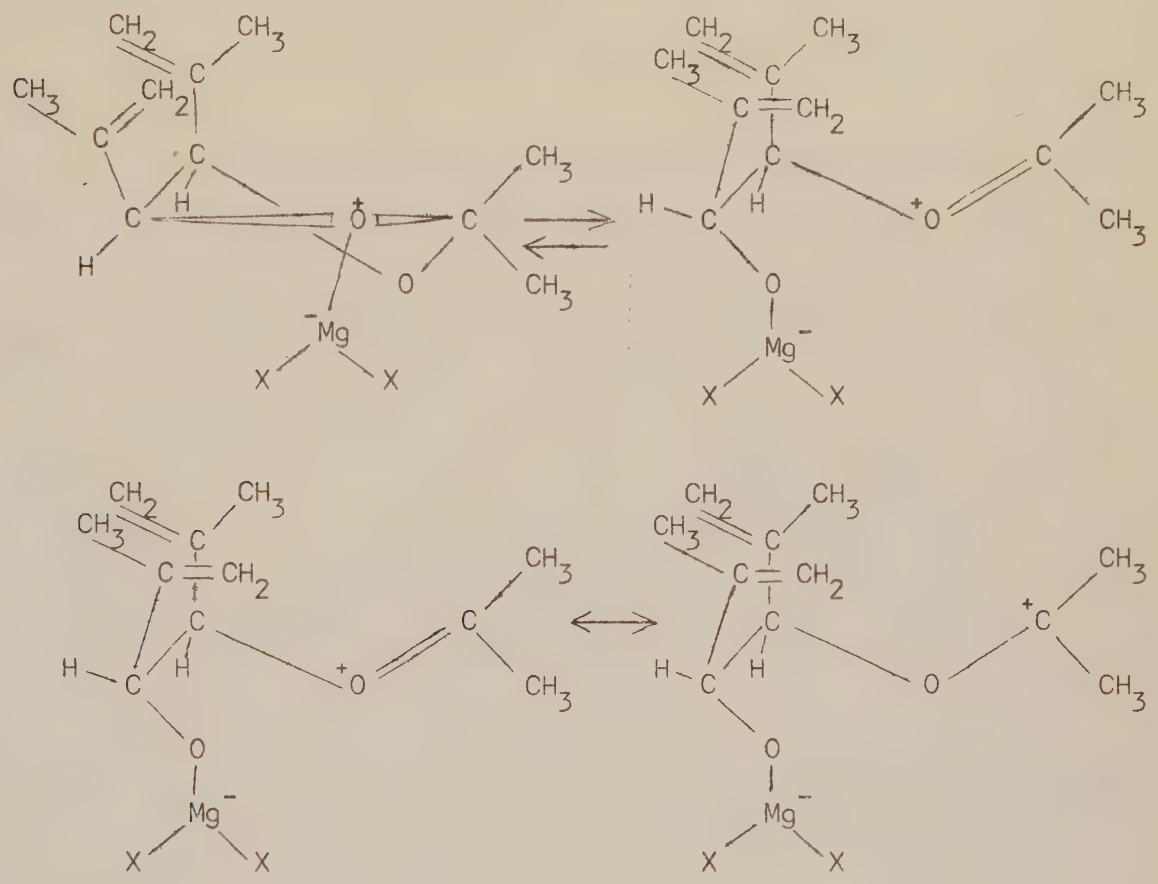
I II III

B.A. TROFIMOV, A.S. ATAVIN et S.E. ORLOVA (82) ont pu isoler de tels complexes et en réaliser une étude par spectroscopie infrarouge.

On peut envisager dans un stade intermédiaire la formation d'un complexe analogue à celui préconisé par ASHBY (83), pour expliquer l'addition d' un organomagnésien sur une cétone dans lequel interviennent deux molécules de réactif :

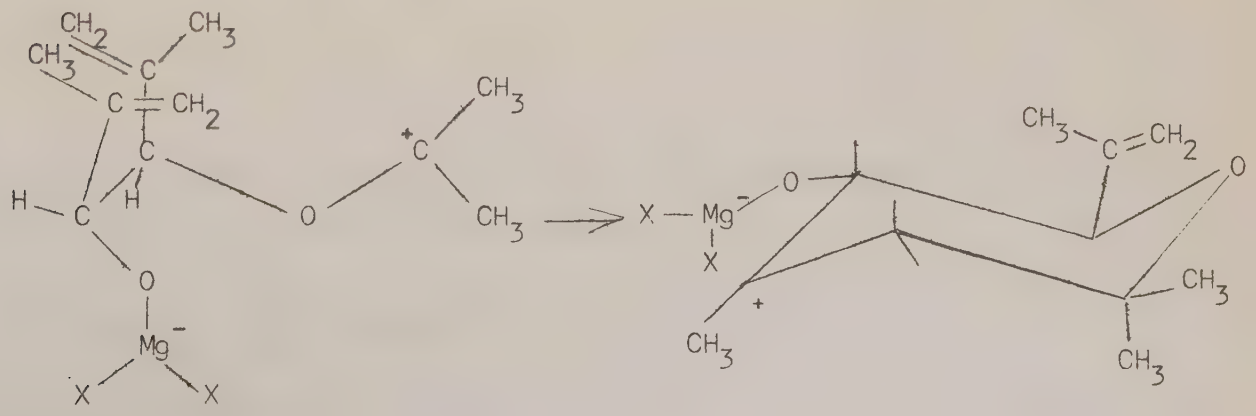


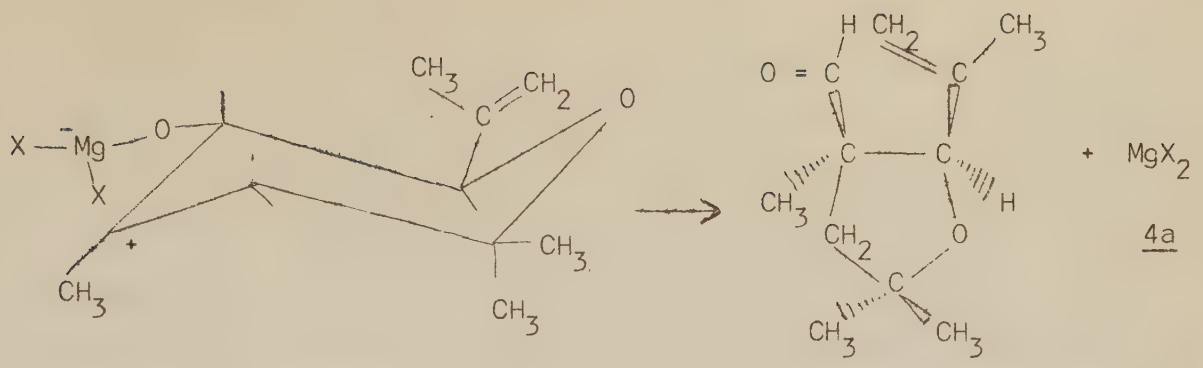
Cependant, par analogie avec l'action des dérivés organométalliques sur les époxydes qui fournit toujours une inversion de configuration (84), nous pensons que le transfert cyclique est peu probable. Nous préférons à ce dernier, pour expliquer la formation des divers produits isolés, un mécanisme faisant intervenir dans un premier stade un ion oxonium :



On aura ensuite une compétition entre deux réactions :

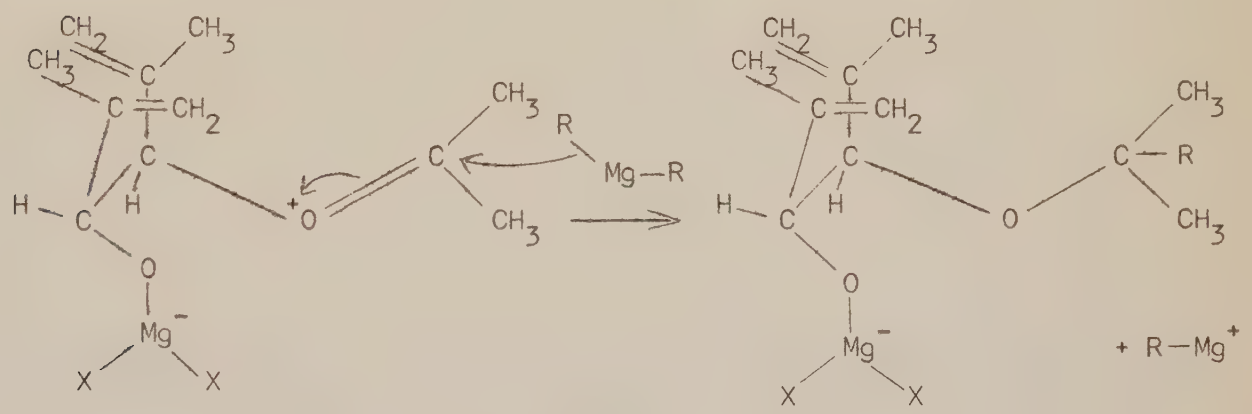
- une cyclisation analogue à celle observée pour l'isomérisation des acétals cycliques (voir chapitre III page 53) avec formation d'aldéhyde tétrahydrofurannique substitué :

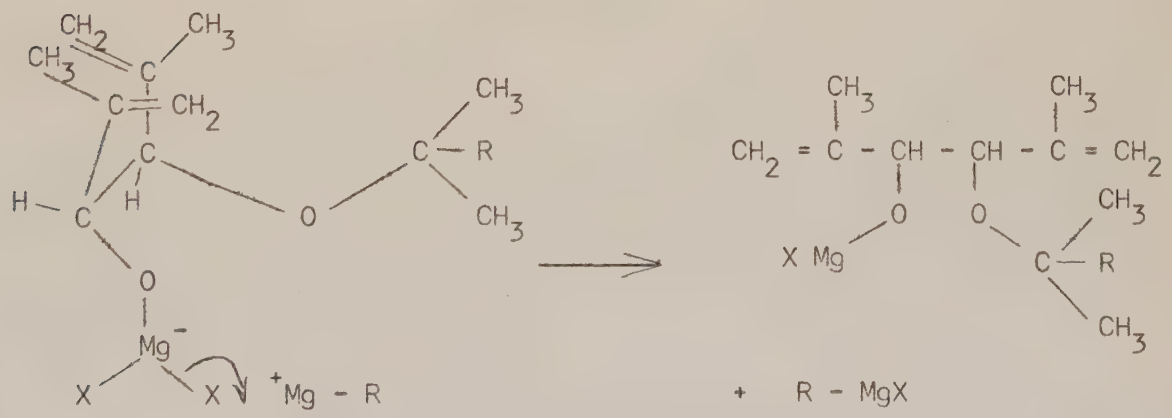




L'aldéhyde 4a en présence du magnésien réagit immédiatement pour donner les alcools diastéréoisomères 22a , 22b , 23a , 23b , 29a et 29b.

- le magnésien peut également réagir préalablement à la cyclisation pour donner l'hydroxy-éther :





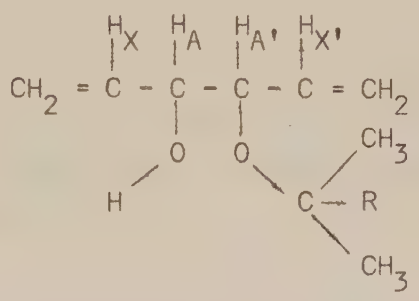
Nous avons toujours obtenu un pourcentage élevé en hydroxy-éther par rapport aux produits de cyclisation.

IV - Etude par R.M.N. des divers diastéréoisomères :

Comme dans le cas des α - glycols, il nous fallait attribuer les

structures thréo et érythro aux hydroxy-éthers formés lors de l'ouverture du cycle. La coupure se faisant entre l'oxygène O_1 et le carbone C_2, la configuration du produit de réaction ne doit pas être affectée. En partant de l'acétal trans 3a, nous devions obtenir un produit de configuration thréo alors que le dioxolanne cis fournit l'isomère érythro. Nous avons pu généraliser à ces composés la règle des déplacements chimiques des protons $\overline{H}$ énoncée dans le cas des glycols. Pour tous les hydroxy-éthers isolés, le déplacement chimique de ce type de proton s'est révélé être à champ plus faible pour l'isomère érythro que pour son homologue thréo. D'autre part, dans ces composés, nous n'avions plus qu'une fonction alcool; les spectres infrarouge ont révélé la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire dans les deux composés et l'absence de fonction hydroxyle libre. Ceci vient donc confirmer l'hypothèse de la prépondérance des formes rotamères I_B et I_C d'une part et II_C d'autre part (voir chapitre II).

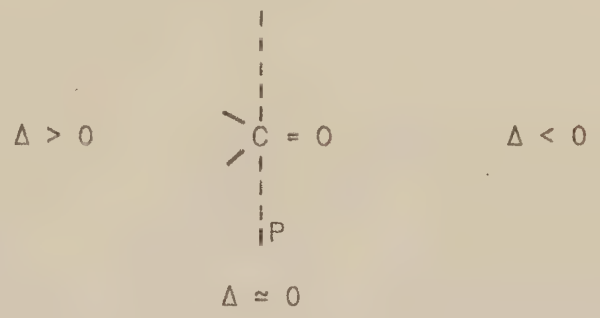
Dans les molécules du type :



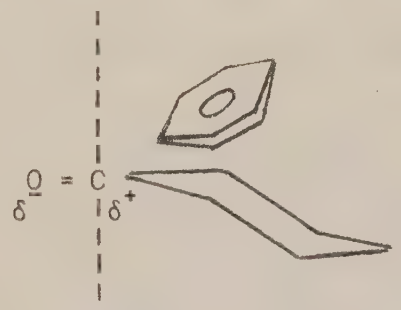
les protons portés par les carbones 3 et 4 devraient être non - équivalents. La partie du spectre qui leur correspond devrait donner un motif du type A A' X X' ; la partie X X' est compliquée du fait du couplage avec les autres protons éthyléniques. GARBISCH Jr. (85) a étudié les spectres de ce type et en a donné des représentations en fonction des divers paramètres. La réalisation du spectre pour des solutions à 10% dans le tétrachlorure de carbone nous a fourni dans chaque cas la superposition des signaux de la partie A A'. Pour essayer de faciliter le dépouillement de ces spectres, nous avons tenté d'utiliser un autre solvant que CCl_4 : le benzène nous a semblé particulièrement approprié.

Depuis quelques années l'influence du solvant sur la résonance du proton a donné lieu à de nombreuses études (86, 87, 88, 89 et 90). Les effets de solvants ont souvent été trés utiles pour élucider notamment des problèmes relatifs à la structure , la stéréochimie ou la conformation des molécules. On peut citer comme exemple la règle de CONNOLLY et Mac CRINDLE (91) qui prévoit dans le cas des cétones un effet de solvant ($\Delta = \delta_{CHCl_3} - \delta_{benzène}$)

nul pour des protons se trouvant dans un plan passant par l'atome de carbone du carbonyle et perpendiculaire à la liaison $>C = O$, positif pour les protons situés à gauche de ce plan et négatif pour ceux situés à droite :

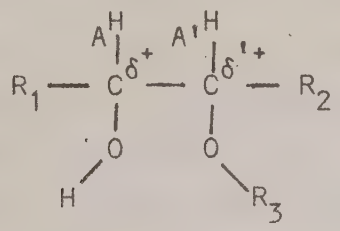


KLINCK et STOTHER (92) ont montré que la molécule de benzène agissait en tant que donneur d'électrons vis - à - vis d'un centre électroniquement déficient de la molécule de soluté; il y a formation d'un "complexe" soluté - solvant. J. RONAYNE et D.H. WILLIAM (93) ont particulièrement étudié ces types d'associations et ont montré que la molécule de benzène se plaçait dans un plan légèrement incliné par rapport à la molécule de soluté :

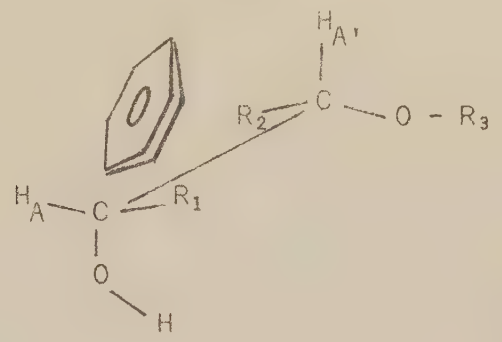


en raison des intéractions stériques. Les résultats obtenus par ces auteurs tendent à montrer qu'un dipôle induit s'établit dans la molécule de benzène, la partie δ^- se trouvant à proximité du centre électrophile de la molécule de soluté.

Dans le cas de nos composés, nous avions deux centres électrophiles sur deux carbones vicinaux :

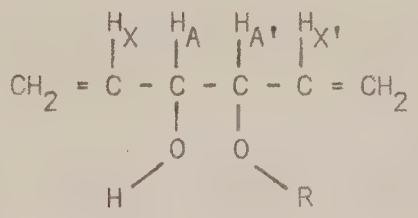


Nous pensons que pour des raisons stériques et du fait de l'inclinaison de la molécule de solvant, une seule molécule de benzène intervient et ceci au niveau du carbone porteur de la liaison la plus polarisée. Nous aurons donc formation du "complexe" :



Nous avons toujours observé pour le proton H_A un déplacement à champ faible important (de l'ordre de $0{,}20.10^{-6}$). La position du signal de $H_{A'}$ par contre est peu modifiée (de l'ordre de $0{,}04.10^{-6}$) et le sens du déplacement varie selon les cas. Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux N° 11 et 12 pages 86 et 87.

A) Cas des hydroxy-éthers de l'hexadiène - 1,5 :



Avec le tétrachlorure de carbone comme solvant, les protons H_A et $H_{A'}$ donnent un massif qui ne peut être résolu même à l'agrandissement. L'emploi du benzène comme solvant fournit , à 60 Mégahertz, deux quadruplets A B pour les signaux de ces protons. C'est à 100 Mhz que nous avons obtenu la meilleure séparation des signaux de ces protons (voir figure N° 11 page 85). Le signal du proton $H_{A'}$ subit en général un faible déplacement. Le proton H_A par contre, présente un déplacement à champ faible beaucoup plus important. Son signal est chaque fois assez mal défini en raison d'un couplage avec l'hydrogène de la fonction alcool. L'examen des signaux correspondant au proton $H_{A'}$ et surtout H_A ne permet pas de définir avec précision quel est le couplage $H_{A'}H_A$ et quel est celui correspondant

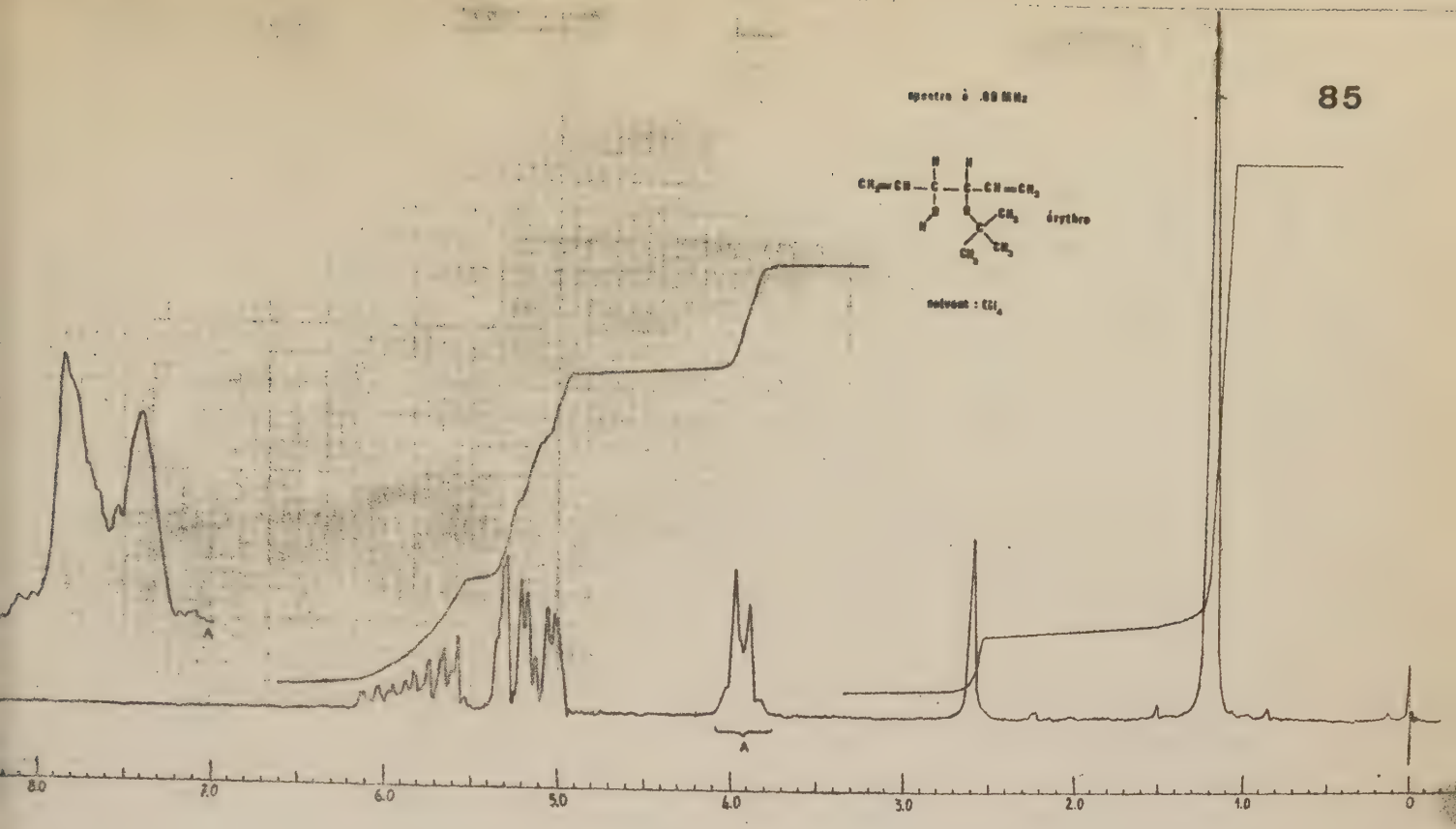

spectre à 60 MHz
érythro
solvant : CCl_4
A
A
8.0
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0

FIGURE N° 11

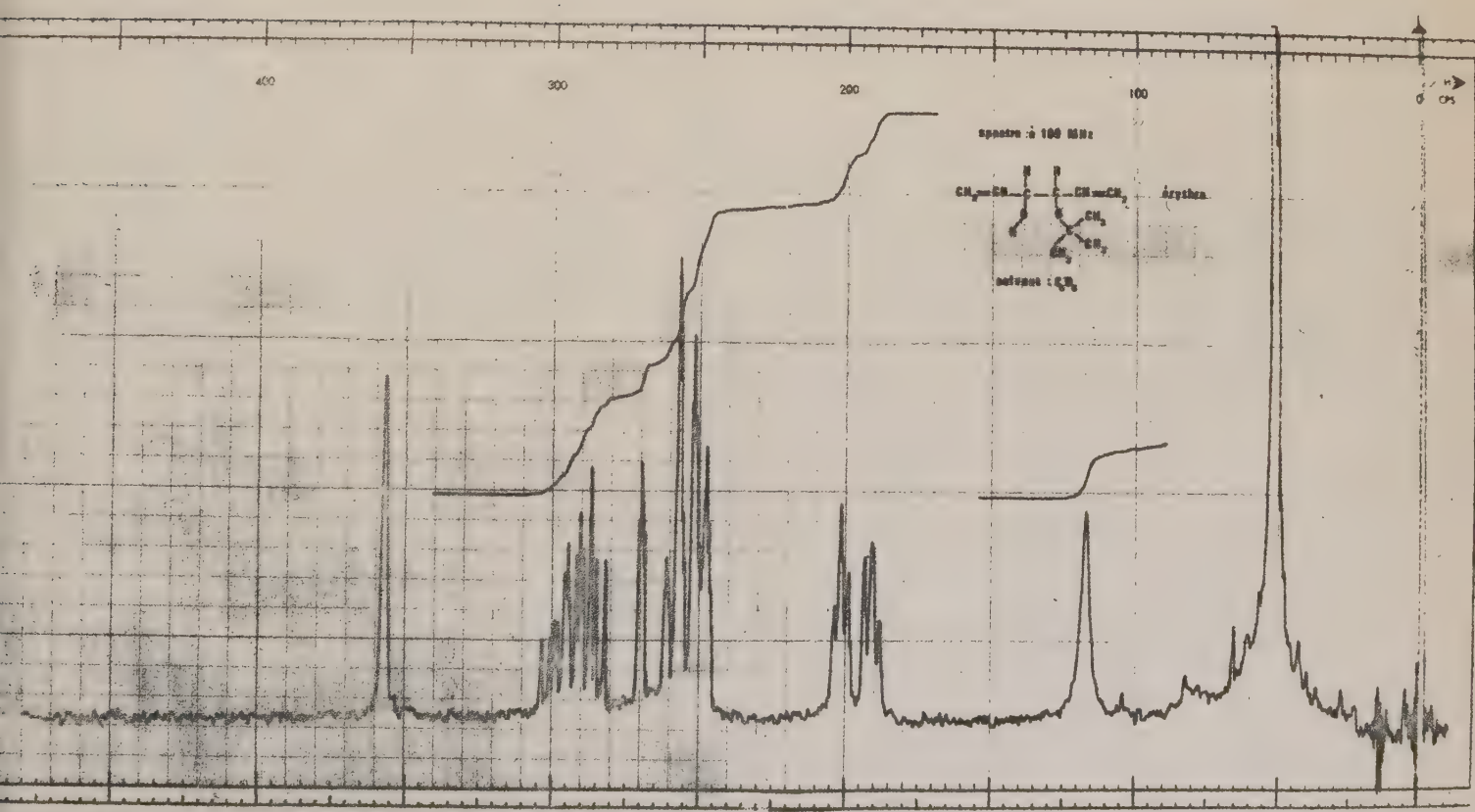
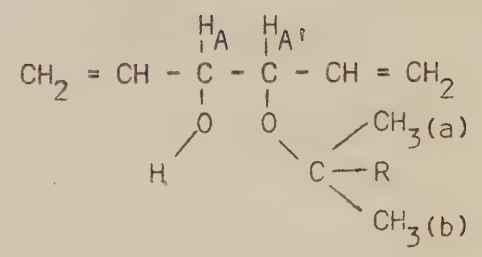

400
300
200
100
0
CPS
spectre à 100 MHz
érythro
solvant : C_6D_6

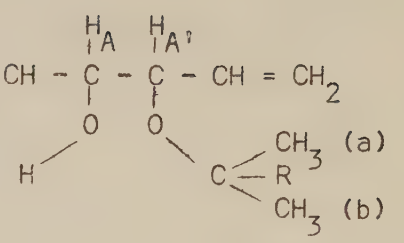
TABLEAU N° 11 R.M.N. des composés du type :



$\delta.10^6$ Solvant CCl_4

Composés		R: CH_3-	R: CH_3-CH_2- CH_3	R: CH_3-CH_2- CH_2	R: $(CH_3)_2CH-$ CH_3	R: $(CH_3)_2CH-$ H	R: $-H$	R: $-\Phi$	CH_3- (a) ou (b)	$H_{A'}-$	H_A-	$-OH$
R = CH_3-	threo 16a	1,19	-	-	-	-	-	-	1,19	3,73	3,73	2,55
	erythro 16b	1,19	-	-	-	-	-	-	1,19	3,94	3,94	2,60
R = CH_3CH_2-	threo 17a	-	0,90	1,52	-	-	-	-	1,15	3,78	3,78	2,59
	erythro 17b	-	0,88	1,52	-	-	-	-	1,13	3,92	3,92	2,49
R = $(CH_3)_2CH-$	threo 18a	-	-	-	0,92	1,70	-	-	1,12 1,08	3,80	3,80	2,45
	erythro 18b	-	-	-	0,90	1,70	-	-	1,10 1,06	3,96	3,96	2,32
R = H-	threo 19a	-	-	-	-	-	3,72	-	1,14	3,62	3,85	2,69
	erythro 19b	-	-	-	-	-	3,68	-	1,11	3,74	4,01	2,90
R = C_6H_5-	threo 20a	-	-	-	-	-	-	7,30	1,53	3,71	3,83	2,48
	erythro 20b	-	-	-	-	-	-	7,25	1,55	3,77	4,03	2,85

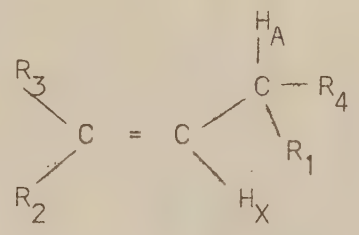
TABLEAU N° 12 R.M.N. des composés du type :



$\delta.10^6$ Solvant : C_6H_6

Composés			R						CH_3— (a) ou (b)	$-H_{A'}$	$-H_A$	$\Delta H_{A'}$	ΔH_A	$J_{AA'}$ Hz
			CH_3—	CH_3—CH_2—		$(CH_3)_2CH$—		H—						
				CH_3	CH_2	CH_3	H							
R = CH_3—	threo	16a	1,08	-	-	-	-	-	1,08	3,78	3,96	-0,05	-0,23	6,8
	erythro	16b	1,09	-	-	-	-	-	1,09	3,94	4,08	0,00	-0,14	6,0
R = CH_3 CH_2—	threo	17a	-	0,81	1,40	-	-	-	1,00	3,81	4,00	-0,03	-0,22	7,0
	erythro	17b	-	0,84	1,40	-	-	-	1,02	3,92	4,10	0,00	-0,18	5,5
R = $(CH_3)_2CH$ -	threo	18a	-	-	-	0,87	1,69	-	0,98	3,85	3,98	-0,05	-0,18	6,5
	erythro	18b	-	-	-	0,86	1,68	-	0,96	3,94	4,10	+0,02	-0,14	5,5
R = H —	threo	19a	-	-	-	-	-	3,57	0,95 1,04	3,57	4,08	+0,05	-0,23	6,4
	erythro	19b	-	-	-	-	-	3,50	1,00 1,05	3,72	4,16	+0,02	-0,15	5,0
R = C_6H_5—	threo	20a	-	-	-	-	-	-	1,40	3,80	4,09	-0,09	-0,26	8,0
	erythro	20b	-	-	-	-	-	-	1,45	3,80	4,15	-0,03	-0,12	4,0

à H_A,H_A d'autant plus que les deux valeurs sont assez voisines. Nous avons donc été amenés à dépouiller les parties X' et X du spectre. Nous avons réalisé ce travail sur les spectres à 100 MHz avec le benzène comme solvant. Dans ce cas, 16 transitions sont dénombrées, elles correspondent aux divers signaux dus à la superposition des parties X et X' des motifs A B X des deux groupements $-\underset{\underset{H}{|}}{C} = CH_2$. A.A. BOTHNER - BY, C. NAAR COLIN et H. GUNTER (94) ont étudié les spectres de résonance magnétique nucléaire de diverses oléfines du type :



Pour construire les spectres théoriques nous avons pris comme constantes de couplage de base , les valeurs fournies par ces auteurs dans le cas où :

$$R_2 = R_3 = H \qquad R_1 = R_4 = CH_3-$$

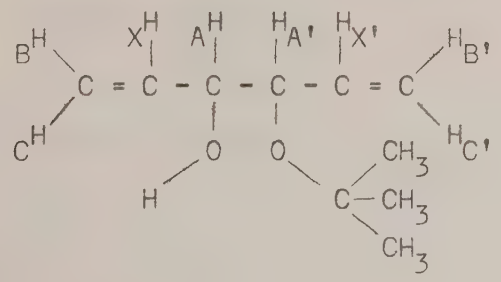
On note pour ce composé les valeurs :

$$J_{H_X,H_3} = 17,2 \text{ Hz}$$

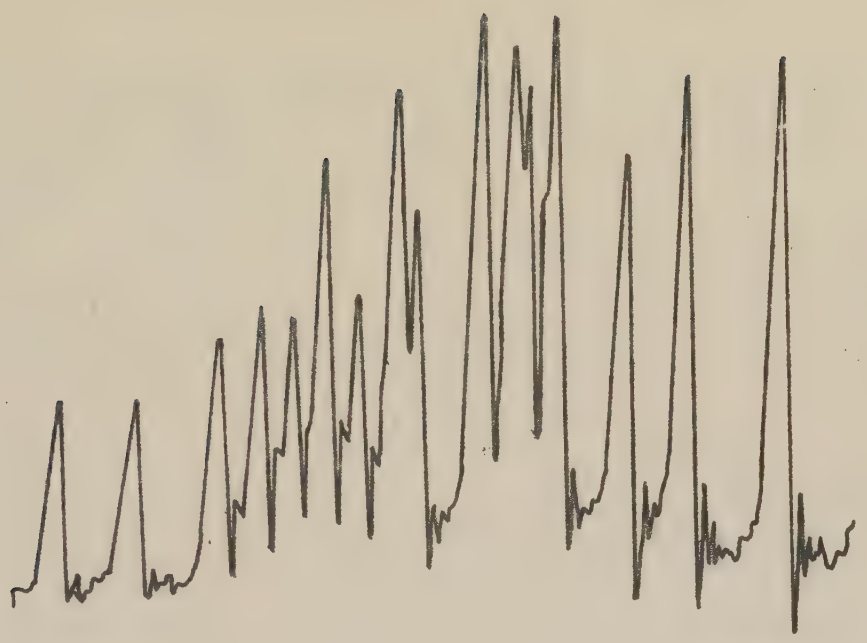
$$J_{H_X,H_2} = 10,2 \text{ Hz}$$

$$J_{H_X,H_A} = 6,4 \text{ Hz}$$

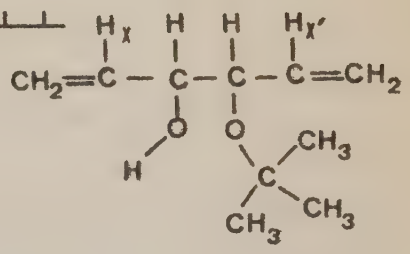
La construction du spectre théorique de la partie H_X nous a fourni huit transitions que nous avons essayé de faire coincider avec huit transitions du spectre expérimental. Les constantes de couplage observées dans le cas de notre composé étant voisines de celles obtenues par BOTHNER - BY, nous avons pu ainsi déterminer dans la partie H_X $H_{X'}$ du spectre, quel octuplet appartenait respectivement à H_X et $H_{X'}$ (voir figure N° 12 page 89). Cette étude nous a fourni, pour les constantes de couplage, les valeurs suivantes :



isomère érythro <u>16b</u>



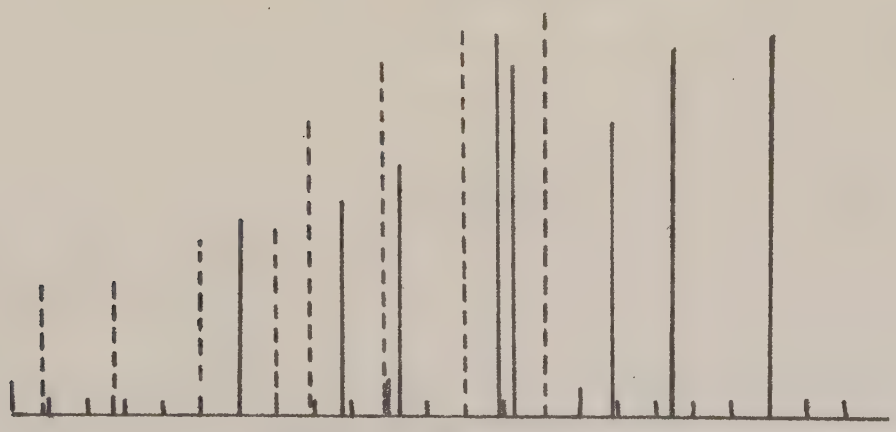
Signal à 100 MHz des protons Hx et Hx' de :



Solvant : C_6D_6

Echelle de balayage : 250 Hz

FIGURE N° 12



Spectre théorique

- - - - - : Partie X

——— : Partie X'

$J_{A'X'}$ = 6,5 Hz $\qquad$ J_{AX} = 5 Hz

$J_{X'C'}$ = 18 Hz $\qquad$ J_{XC} = 15,5 Hz

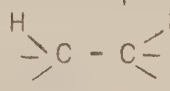
$J_{X'B'}$ = 10,3 Hz $\qquad$ J_{XB} = 10,6 Hz

dans le doublet de doublets représentant le signal à 100 MHz du proton $H_{A'}$ on peut en déduire la constante de couplage $J_{AA'}$ connaissant $J_{A'X'}$. On obtient la valeur :

$$J_{AA'\ \text{érythro}} = 6{,}0\ \text{Hz}$$

Pour l'isomère thréo, en appliquant le même principe, on aboutit à une constante de couplage plus importante :

$$J_{AA'\ \text{thréo}} = 6{,}8\ \text{Hz}$$

La constante de couplage de deux protons vicinaux étant selon KARPLUS (95) liée à l'angle dièdre  , la différence observée peut être due à un encombrement différent dans les deux cas pour le "complexe" soluté - solvant, ceci impliquant une rotation suivant l'axe de la liaison $C_3 - C_4$.

C) Cas des hydroxy-éthers du diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 :

Dans ce cas, les spectres furent plus simples car les protons H_A et $H_{A'}$ n'avaient pas d'hydrogène en position vicinale. Avec le tétrachlorure de carbone nous n'obtenons qu'un signal fin sans démultiplication même à l'agrandissement. Si le benzène est employé comme solvant, le singulet se transforme en un spectre de type A B où la constante de couplage peut être déterminée sans ambiguité (voir figure N° 13 page 91).

Dans tous les cas, nous avons constaté que la constante de couplage est plus faible pour l'isomère érythro que pour son homologue thréo. Tous les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux N° 13, 14 et 15 pages 92,93 et 94.

Les spectres réalisés avec le benzène comme solvant ont montré un déplacement à champ faible pour les signaux des deux protons $H_{A'}$ et H_A. Le déplacement de $H_{A'}$ reste faible (de l'ordre de $0{,}05.10^{-6}$).

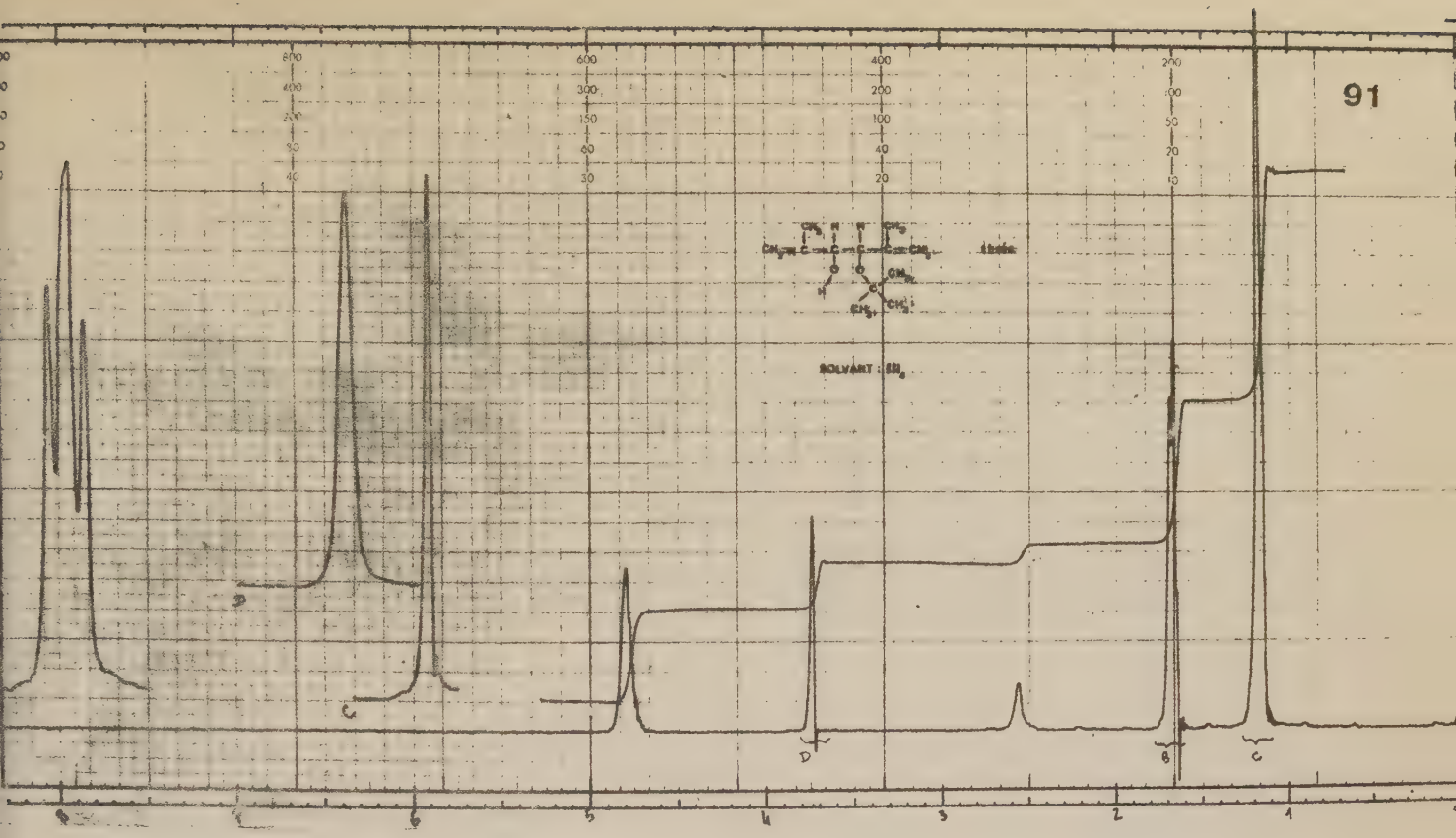


FIGURE N° 13

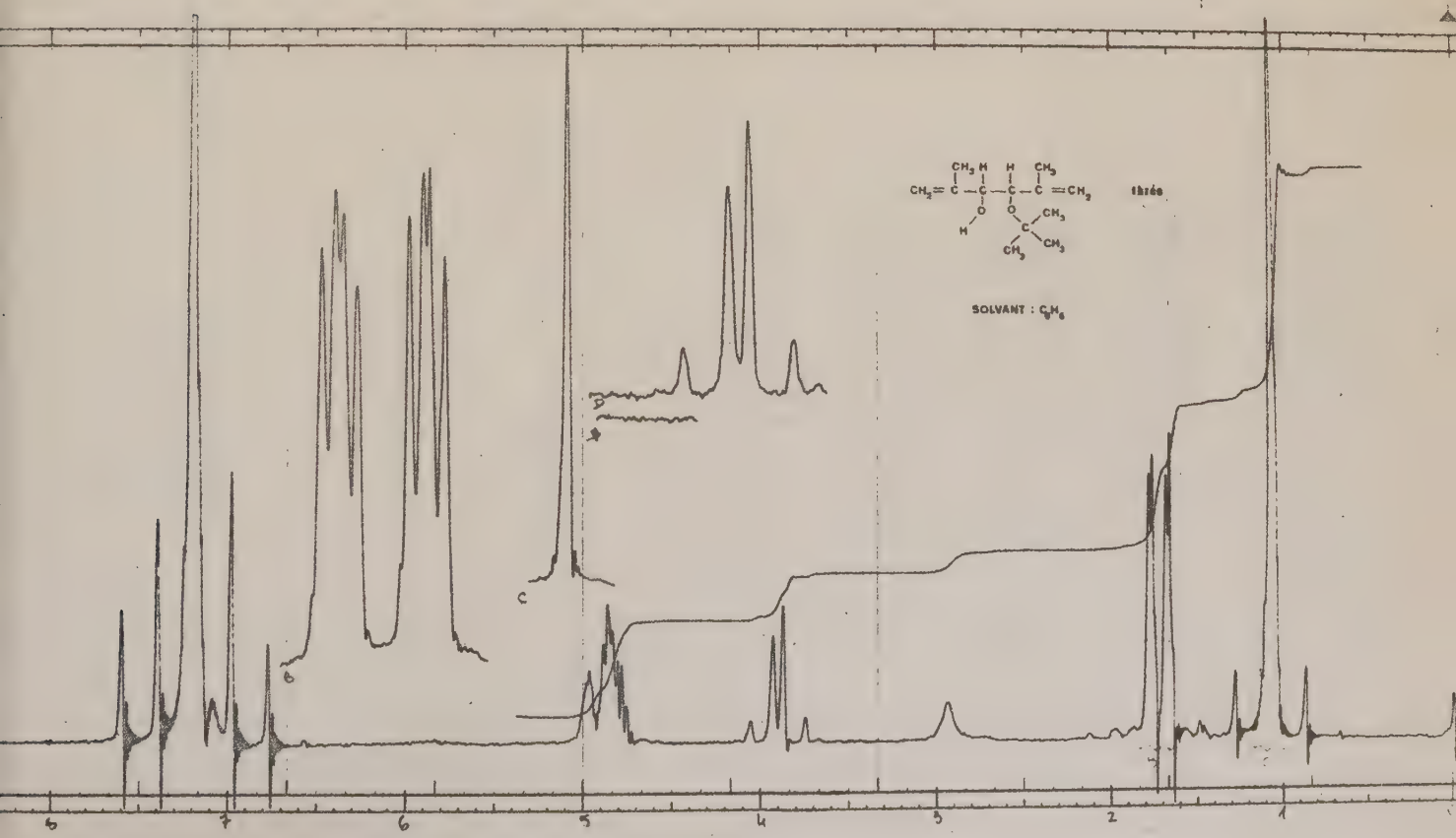
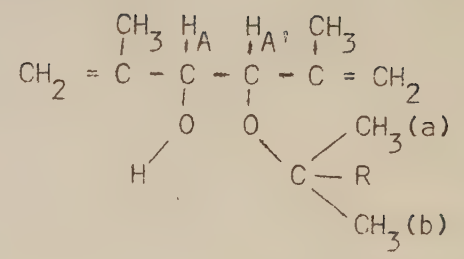


TABLEAU N° 13

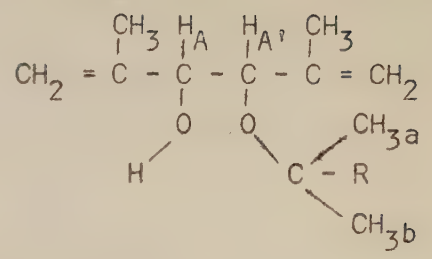
R.M.N. des composés du type :



$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4

Composés		R : CH_3-	R : CH_3-CH_2- : CH_3	R : CH_3-CH_2- : CH_2	R : $(CH_3)_2CH-$: CH_3	R : $(CH_3)_2CH-$: H	R : $-H$	R : $-\Phi$	$-CH_3$ (a) ou (b)	$-H_{A'}$	$-H_A$	$-OH$
R = CH_3-	threo 21a	1,18	-	-	-	-	-	-	1,18	3,74	3,74	2,55
	érythro 21b	1,15	-	-	-	-	-	-	1,15	3,85	3,85	2,25
R = CH_3CH_2-	threo 24a	-	0,90	1,53	-	-	-	-	1,11 1,15	3,76	3,76	2,55
	érythro 24b	-	0,87	1,45	-	-	-	-	1,10	3,86	3,86	2,15
R = $(CH_3)_2CH-$	threo 25a	-	-	-	0,91	1,72	-	-	1,04 1,12	3,78	3,78	2,55
	érythro 25b	-	-	-	0,90	1,60	-	-	1,04 1,08	3,90	3,90	2,22
R = H-	threo 26a	-	-	-	-	-	3,58	-	1,12	3,62	3,92	2,80
	érythro 26b	-	-	-	-	-	3,48	-	1,05 1,10	3,69	3,96	2,45
R = C_6H_5-	threo 28a	-	-	-	-	-	-	7,30	1,54 1,58	3,65	3,82	2,55
	érythro 28b	-	-	-	-	-	-	7,30	1,51	3,69	3,94	2,28

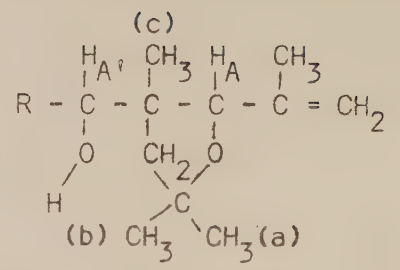
TABLEAU N° 14 — R.M.N. des composés du type :



$\delta.10^6$ — Solvant : C_6H_6

Composés		R : CH_3-	R : CH_3-CH_2- (CH_3)	R : CH_3-CH_2- (CH_2)	R : $(CH_3)_2CH-$ (CH_3)	R : $(CH_3)_2CH-$ (H)	R : H—	$-CH_3$ (a) ou (b)	$-H_{A'}$	$-H_A$	$\Delta H_{A'}$	ΔH_A	$J_{AA'}$ Hz
R = CH_3-	thréo 21a	1,08	-	-	-	-	-	1,08	3,80	3,99	-0,06	-0,25	7,50
	érythro 21b	1,10	-	-	-	-	-	1,10	3,87	4,03	-0,02	-0,18	6,00
R = CH_3CH_2-	thréo 24a	-	0,84	1,45	-	-	-	1,04	3,84	4,03	-0,08	-0,27	7,50
	érythro 24b	-	0,84	1,48	-	-	-	1,00	3,90	4,08	-0,04	-0,22	6,00
R = $(CH_3)_2CH-$	thréo 25a	-	-	-	0,85 0,89	1,60	-	0,99 1,02	3,85	4,01	-0,07	-0,23	7,50
	érythro 25b	-	-	-	0,88	1,55	-	0,96	3,92	4,10	-0,02	-0,20	6,00
R = H—	thréo 26a	-	-	-	-	-	3,48	0,96 1,03	3,70	4,12	-0,08	-0,20	8,00
	érythro 26b	-	-	-	-	-	3,46	0,98 1,02	3,77	4,12	-0,08	-0,16	6,55
R = C_6H_5-	thréo 28a	-	-	-	-	-	-	1,42 1,45	3,80	4,07	-0,15	-0,25	8,00
	érythro 28b	-	-	-	-	-	-	1,43	3,79	4,12	-0,10	-0,18	5,50

TABLEAU N° 15 R.M.N. des produits du type :



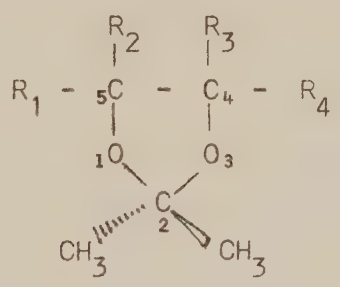
$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4

Composés		R : CH_3-	R : CH_3-CH_2- : CH_3	R : CH_3-CH_2- : CH_2	R : $\Phi-$	$-CH_3$ (c)	$-CH_3$ (a) ou (b)	$-H_A$	$-H_{A'}$	$-OH$	H, H, C
R = CH_3-	22a	0,90	-	-	-	1,02	1,24 1,32	4,03	3,61	2,25	1,31 2,31 (J = 12,5 Hz)
	22b	1,02	-	-	-	1,12	1,19 1,25	3,90	3,90	2,20	1,96 1,87 (J = 13,5 Hz)
R = CH_3-CH_2-	23a	-	massif entre 0,83 et 1,55		-	1,06	1,25 1,34	4,03	3,30	2,30	1,31 2,31 (J = 12,5 Hz)
	23b	-	massif entre 0,80 et 1,55		-	1,12	1,20 1,25	3,89	3,51	2,15	1,48 1,90 (J = 13,5 Hz)
R = C_6H_5-	29a	-	-	-	7,20	0,90	1,23 1,46	4,15	4,52	3,00	1,76 2,49 (J = 13 Hz)
	29b	-	-	-	7,20	1,13	1,17 1,36	3,94	4,69	2,70	1,17 1,77 (J = 13 Hz)
R = H-	27	-	-	-	-	1,11	1,22 1,29	3,95	3,30	2,30	1,50 2,02 (J = 13 Hz)

CHAPITRE V

ACTION DES COMPOSES ORGANOMETALLIQUES SUR LES DIOXOLANNES DES GLYCOLS SECONDAIRE - TERTIAIRES ET BITERTIAIRES

Dans le cas des acétals issus des glycols secondaire - tertiaires, deux voies d'attaque peuvent être envisagées : sur l'oxygène O_1 ou sur l'oxygène O_3



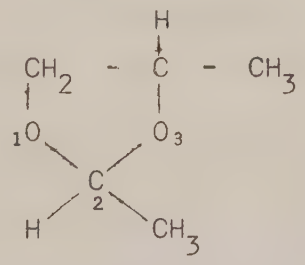
R_1 = $CH_3 - CH = CH -$; $CH_2 = C(CH_3) -$

R_2 = H

R_3 = $CH_3 -$

R_4 = $CH_2 = CH -$

Il semble que pour de tels composés, l'encombrement stérique joue un rôle important. MALLORY et ROVINSKY (96) n'ont observé qu'une attaque sur l'oxygène le plus dégagé dans le cas de dérivés de stéroides, TROFIMOV et ATAVIN (77) arrivent à des conclusions semblables lors de l'action du bromure d'éthyl magnésium sur le diméthyl - 2,4 dioxolanne - 1,3 :



et n'ont obtenu qu'un trés faible pourcentage de réaction avec l'oxygène 3 . Dans notre cas, nous avons constaté le rôle important du facteur stérique. Pour des temps de réaction analogues à ceux utilisés dans le cas des acétals des glycols bisecondaires, nous avons récupéré de forts pourcentages de dioxolannes inattaqués. Nous avons pu remarquer d'autre part que l'isomère trans est moins réactif que son homologue cis. Sans avoir réalisé de

déterminations cinétiques, ces observations ont pu être faites sur les chromatogrammes des acétals récupérés après réaction. Ce phénomène avait déjà été cité par P. SALOMAA (97), (98) dans le cas de l'hydrolyse d'acétals cycliques et par B.E. LEGGETTER et R.K. BROWN (99) lors de la rupture du cycle par l'hydrure double de lithium et d'aluminium en présence de chlorure d'aluminium.

Nos acétals cycliques isomères étaient trés difficiles sinon impossibles à séparer. Nous avons réalisé les réactions soit sur le mélange initial des dioxolannes cis et trans, soit sur des fractions enrichies en l'un ou l'autre des isomères, lorsque la distillation nous le permettait. Les hydroxy-éthers thréo et érythro ainsi formés n'ont été séparables que dans peu de cas (action de CH_3MgI et CH_3CH_2MgBr). Leurs spectres de R.M.N sont d'ailleurs presque superposables (voir tableau N° 16 page 107).

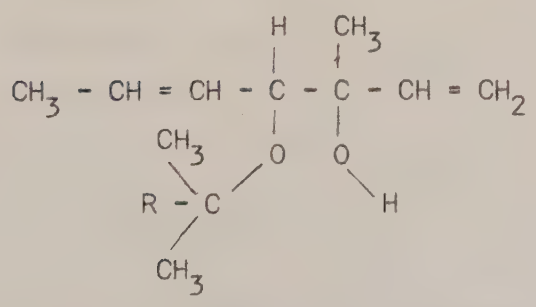
Nous envisagerons séparément l'action des organomagnésiens sur les acétals des glycols 1c, 1d, 1e car les résultats obtenus furent trés différents.

I - Cas des acétals du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 5a, 5b

A) Action des organomagnésiens :

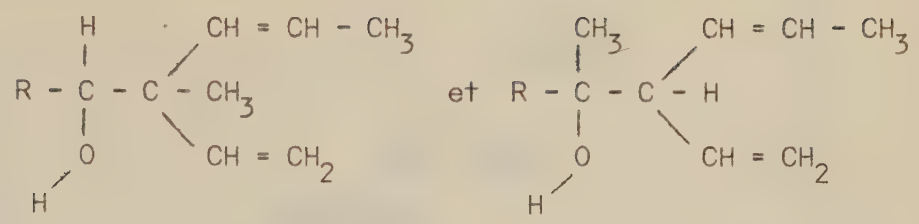
Les acétals cycliques obtenus par réaction du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 avec l'acétone en présence du catalyseur K.S.F de GIRDLER ont été soumis à l'action des divers dérivés organométalliques R - MgX (R = CH_3-, CH_3CH_2-, C_6H_5-). Dans tous les cas trois produits ont pu être isolés et caractérisés :

- l'hydroxy-éther thréo ou érythro à fonction alcool tertiaire :



R = CH_3- thréo 30a, érythro 30b ; CH_3CH_2- thréo 31a, érythro 31b ; C_6H_5- thréo 32a, érythro 32b

- les deux alcools :



R = CH_3- 33a 33b
CH_3CH_2- 34a 34b
C_6H_5- 35a 35b

Le premier problème que nous avons rencontré a été l'isolement des produits purs. En effet, la distillation n'a pu être utilisée en raison de l'importante polymérisation des composés par chauffage prolongé. Nous avons donc préféré utiliser conjointement la chromatographie en phase vapeur et la chromatographie sur gel de silice. Comme le montre la figure N° 14 page 98 l'emploi conjugué des deux techniques fut nécessaire. Un passage sur colonne de silicagel permet de séparer trois fractions :

- la fraction A contenant l'acétal de départ
- la fraction B renfermant l'hydroxy-éther
- la troisième fraction (mélange des fractions C, D, E, F) contient les deux alcools.

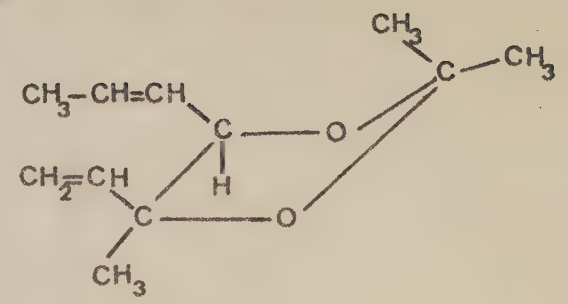
Chacune de ces fractions est alors soumise à une séparation par C.P.V. qui permet d'obtenir les divers composés purs. Leurs structures sont déterminées à partir de leurs spectres de R.M.N.

Le second problème que nous avons eu à résoudre concerna l'attribution, dans le cas de l'hydroxy-éther, du caractère secondaire soit à la fonction hydroxyle soit à la fonction étheroxyde. La détermination de la configuration thréo ou érythro a été faite de la même manière que pour les glycols (voir chapitre II). Nous avons là encore admis que pour l'isomère érythro, issu du dioxolanne cis, le signal du proton $\overline{H}$ en R.M.N. était dévié vers les champs faibles.

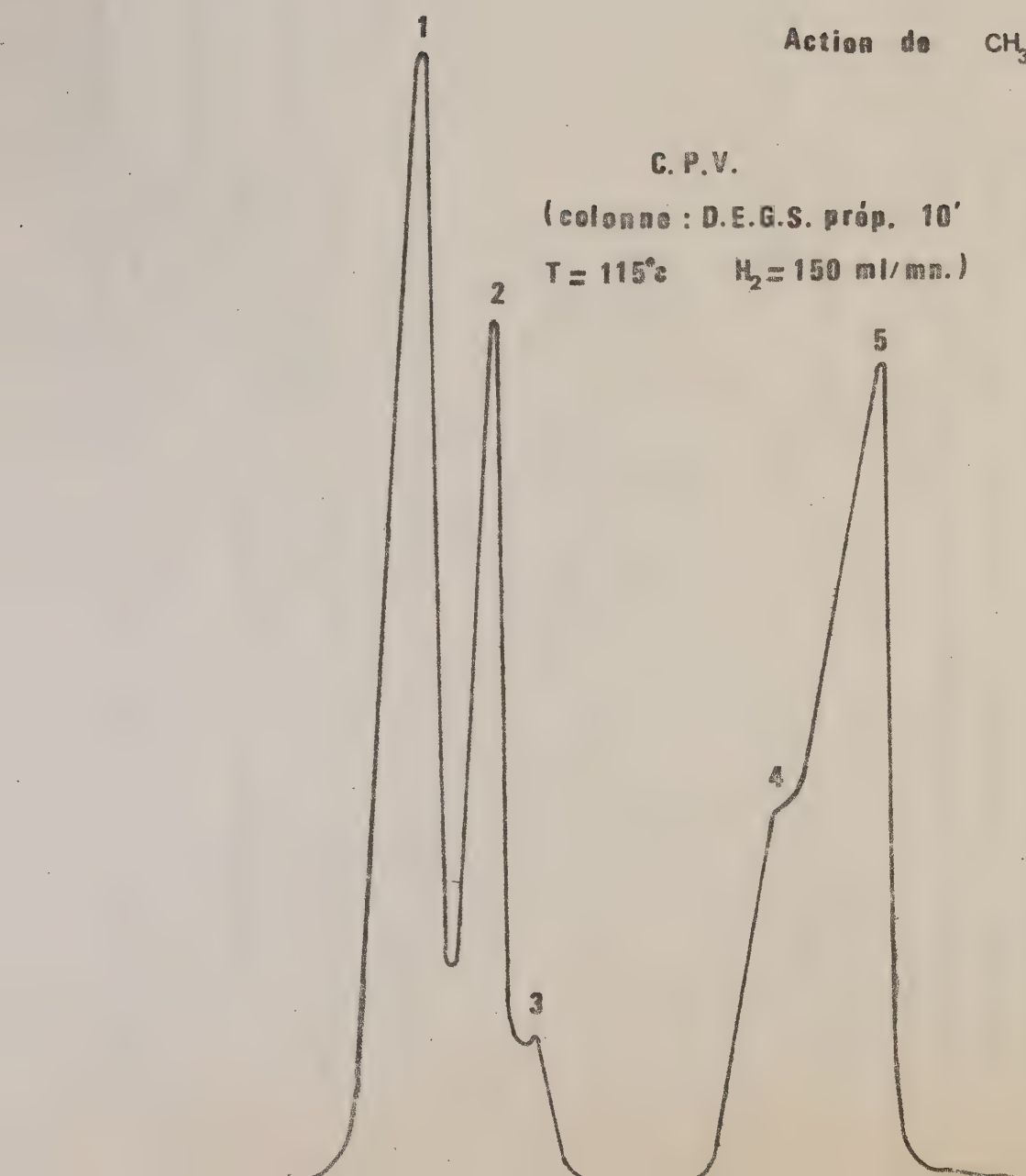
Dans le cas de l'action de CH_3MgI, les groupes de signaux suivants sont relevés sur les divers spectres de R.M.N. :

FIGURE N°14

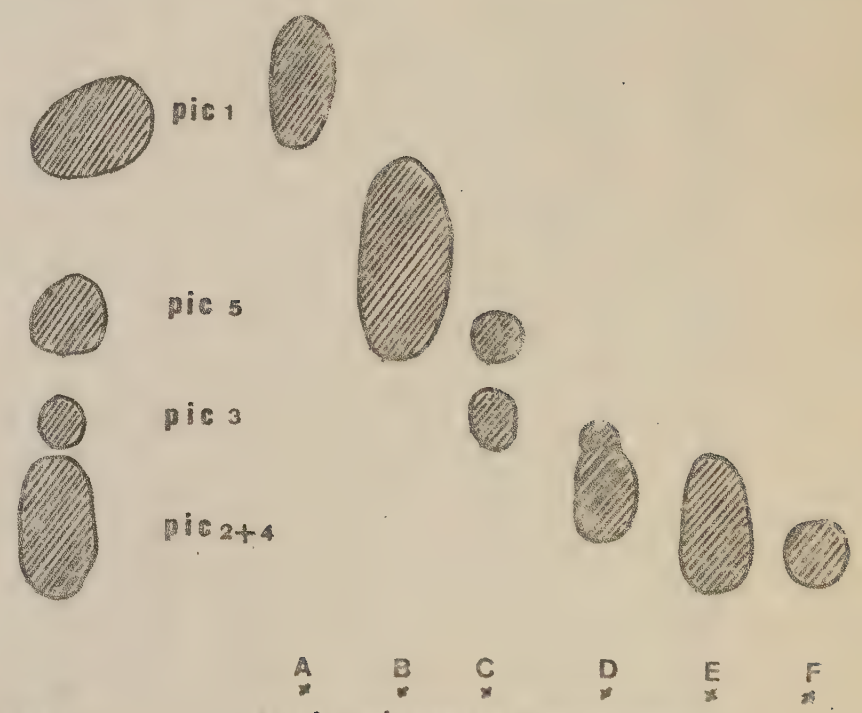
Action de CH_3MgI sur :



C. P.V.
(colonne : D.E.G.S. prép. 10'
T = 115°c H_2 = 150 ml/mn.)



Chromatographie en couche mince sur gel de silice

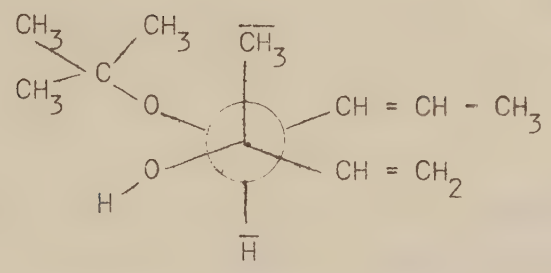


Avant séparation

Après séparation sur colonne de silice

Eluant : éther de pétrole + 5% acétate d'éthyle

1) Méthyl - 3 (méthyl - 2 propyl - 2) oxy - 4 heptadiène - 1,5 ol - 3 thréo 30a :



- singulet à $1,06.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant au groupement $\overline{CH_3}$-

- singulet à $1,14.10^{-6}$ (intensité 9) correspondant aux groupes méthyles de $(CH_3)_3$ - C - O -

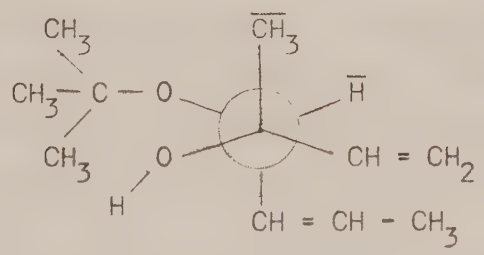
- doublet à $1,70.10^{-6}$ (intensité 3) J = 5 Hz attribué au groupement $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C}$ -

- singulet déplacé par addition de D_2O, situé à $2,08.10^{-6}$ correspondant au proton du groupement hydroxyle.

- doublet situé à $3,61.10^{-6}$ J = 6 Hz correspondant au proton $\overline{H}$.

- massif non résolu (intensité 5) correspondant à la superposition des signaux des protons éthyléniques des groupements vinyle et propényle , situé entre $4,82.10^{-6}$ et $6,08.10^{-6}$.

2) Méthyl - 3 (méthyl - 2 propyl - 2) oxy - 4 heptadiène - 1,5 ol - 3 érythro 30b :



- singulet à $1,09.10^{-6}$ (intensité 3) dû aux protons du groupement $\overline{CH_3}$-

- singulet à $1,16.10^{-6}$ (intensité 9) dû aux protons des groupements méthyles de $(CH_3)_3$ - C - O -

- doublet à $1,70.10^{-6}$ (intensité 3) J = 5 Hz correspondant au méthyle de $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C}$ -

- singulet à $2,30.10^{-6}$ (intensité 1) déplacé par addition de D_2O attribué au groupement hydroxyle.

- doublet à $3,68.10^{-6}$ (intensité 1) J = 6 Hz correspondant au proton $\overline{H}$.

- massif situé entre $4,83.10^{-6}$ et $6,09.10^{-6}$ (intensité 5) traduit la superposition des signaux des protons éthyléniques des groupements vinyles et propényles.

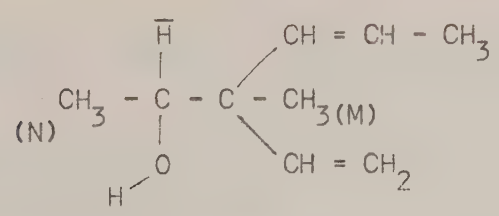
Il restait à démontrer pour ces deux composés que la fonction alcool avait bien le caractère tertiaire. Pour résoudre ce problème, nous avons soumis les hydroxy-éthers à deux tests :

α) Nous avons réalisé le spectre de R.M.N. en présence d'anhydride trifluoroacétique. Il est connu (29) que le remplacement d'une fonction alcool par la fonction ester trifluoroacétique provoque une forte variation du déplacement chimique des protons situés en position géminée (les signaux se situent alors entre 5.10^{-6} et 6.10^{-6}). Nous n'avons en fait observé qu'une faible variation ($\Delta\delta$ = 13 Hz) de la position du signal du proton $\overline{H}$; ceci ne correspond pas à l'esterification d'une fonction alcool secondaire.

β) Dans une publication récente V.W. GOODLETT (100) propose une détermination de la classe d'un alcool grâce à son spectre de R.M.N. réalisé en présence de trichloroacétyl isocyanate ($CCl_3 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - N = C = O$). Dans le dérivé ainsi formé, les protons géminés avec la fonction hydroxyle présentent un important déplacement à champ faible. Ainsi pour un alcool secondaire, on note un $\Delta\delta$ de l'ordre de 110 Hz. Dans le cas de nos produits, nous n'avons observé pour le signal du proton $\overline{H}$ qu'une variation de $\Delta\delta$ = 78 Hz ce qui est trop faible pour caractériser un alcool secondaire. La différence de déplacement chimique s'explique par l'influence de l'anisotropie importante introduite par la fonction trichloroacétyl uréthanne.

A la faveur de ces arguments, nous proposons donc, pour nos deux composés la structure étheroxyde secondaire, alcool tertiaire.

3) Méthyl - 4 vinyl - 4 hexène - 2 ol - 5 <u>33a</u> :



- un doublet situé à $1,00.10^{-6}$ (intensité 3) J = 6,5 Hz attribué aux protons (N).

- un singulet à $1{,}01.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant aux protons de type (M).

- un singulet à $1{,}87.10^{-6}$ déplacé par addition de CF_3COOH et attribué au proton de la fonction alcool.

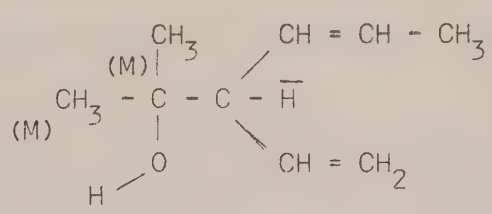
- un signal complexe à $1{,}72.10^{-6}$ que nous avons attribué aux protons du méthyle $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C} -$

- un quadruplet centré à $3{,}48.10^{-6}$ (intensité 1) correspondant au proton $\overline{H}$.

- un multiplet situé entre $4{,}80.10^{-6}$ et $6{,}15.10^{-6}$ (intensité 5) dû à la superposition des signaux des protons éthyléniques des groupements vinyles et propényles.

Le méthyl - 4 vinyl - 4 hexène - 2 ol - 5 devrait exister sous deux formes diastéréoisomères du fait de l'asymétrie des carbones 4 et 5. Nous n'avons jamais pu séparer ces isomères par quelque méthode que ce soit. Certaines anomalies relevées sur le spectre de R.M.N. nous laissent cependant supposer que le composé obtenu est bien le mélange des deux isomères. D'une part, la démultiplication du signal du méthyle $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C} -$ n'a pas été observée dans le spectre des autres composés possédant ce groupement, d'autre part, le signal du proton H_c du groupe vinyle $\begin{matrix} a\,H \\ b\,H \end{matrix}\!\!>C = C<\!\!\begin{matrix} H_c \\ \\ \end{matrix}$ présente un dédoublement analogue à celui noté pour le même motif dans le cas du mélange des diastéréoisomères du glycol bitertiaire <u>1e</u>.

4) Méthyl - 5 vinyl - 4 hexène - 2 ol - 5 <u>33b</u> :



- singulet à $1{,}08.10^{-6}$ (intensité 6) attribué aux méthyles du type (M).

- doublet à $1{,}71.10^{-6}$ (intensité 3) J = 5 Hz correspondant au groupement méthyle de $CH_3 - \underset{|}{C} = \underset{|}{C} -$

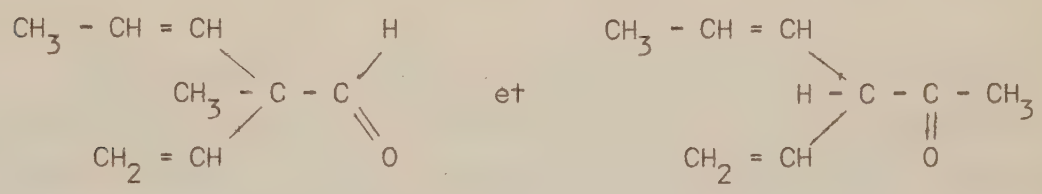
- singulet déplacé par addition de CF_3COOH situé à $1{,}73.10^{-6}$ correspondant au proton de la fonction alcool.

- un triplet assez mal résolu (intensité 1) J = 7,5 Hz situé à $2{,}60.10^{-6}$ dû au proton $\overline{H}$. La mauvaise définition du signal est imputable aux couplages à distance avec les protons éthyléniques des groupements vinyle et propényle.

- massif complexe entre $4{,}82.10^{-6}$ et $6{,}15.10^{-6}$ (intensité 5) correspondant à la superposition des signaux des protons éthyléniques.

B) Mécanisme :

Le fait que nous ayons isolé les alcools 33a à 35b laissait supposer que les deux aldéhyde et cétone desquels ils sont issus se formaient dans le milieu réactionnel :



Nous avions déjà pu obtenir (voir chapitre VI) ces deux composés par transposition pinacolique du glycol secondaire - tertiaire 1c. Il nous a donc été facile de faire réagir l'iodure de méthyl magnésium sur ceux - ci et vérifier ainsi que les produits obtenus correspondaient bien à ceux isolés lors de l'action du magnésien sur le dioxolanne.

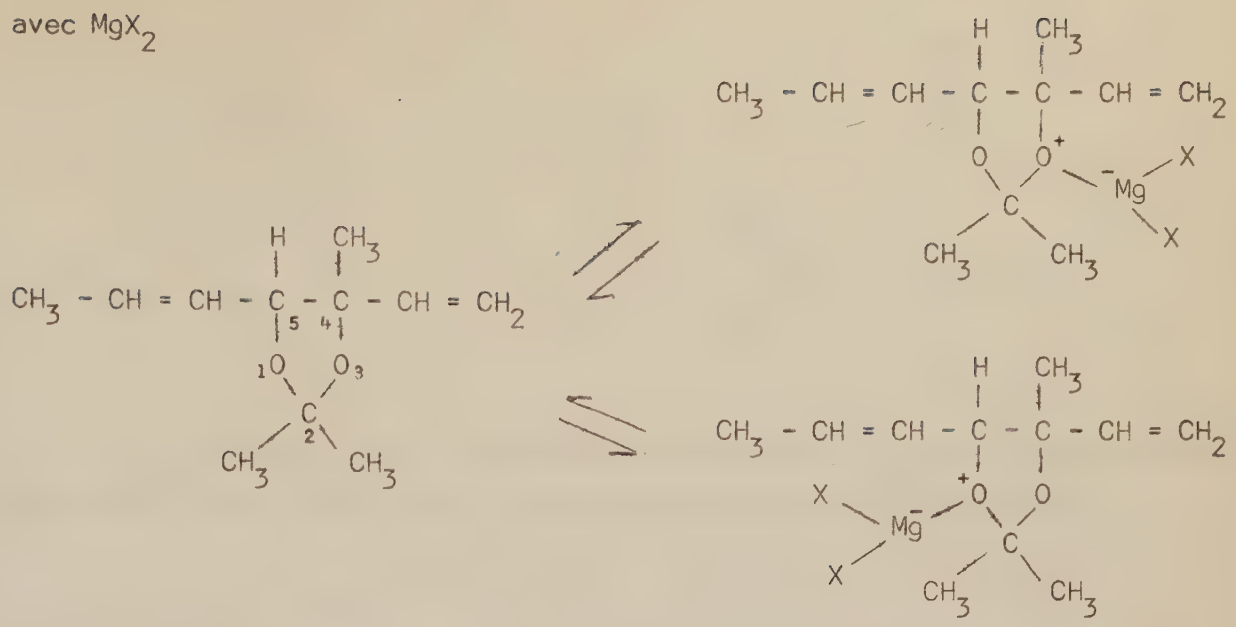
Il est assez difficile de définir avec précision les pourcentages respectifs des produits obtenus par action de l'iodure de méthyl magnésium sur les acétals cycliques en raison du recouvrement partiel des pics en C.P.V. Dans les autres cas, les estimations purent être faites avec plus de précision. Nous pouvons cependant donner les ordres de grandeur suivants :

	R = CH_3-	R = CH_3CH_2-	R = C_6H_5-
Hydroxy-éthers	50%	54%	72%
Alcools secondaires	25%	20%	12%
Alcools tertiaires	25%	26%	16%

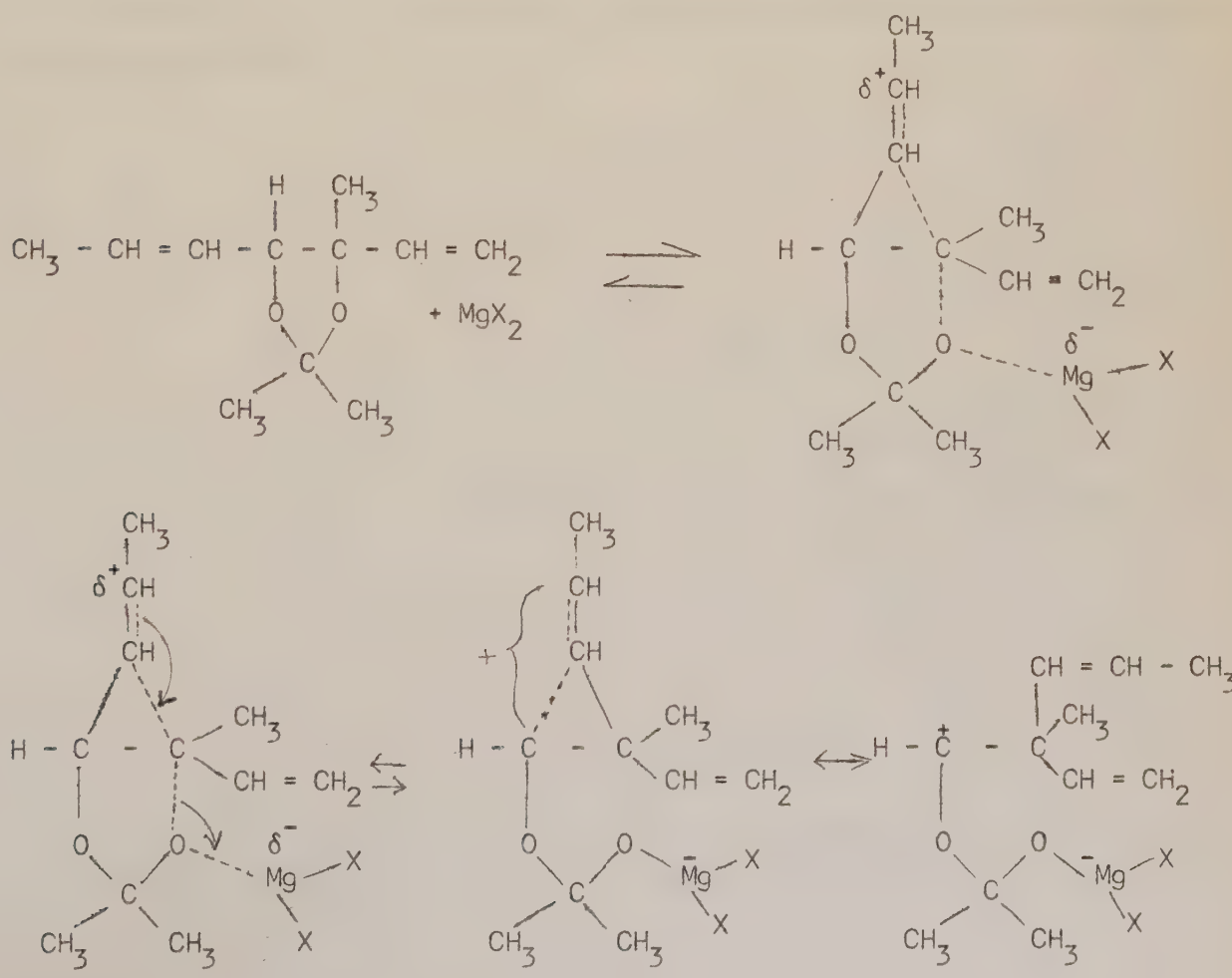
Pour expliquer la formation de ces produits, nous pouvons envisager le processus réactionnel suivant :

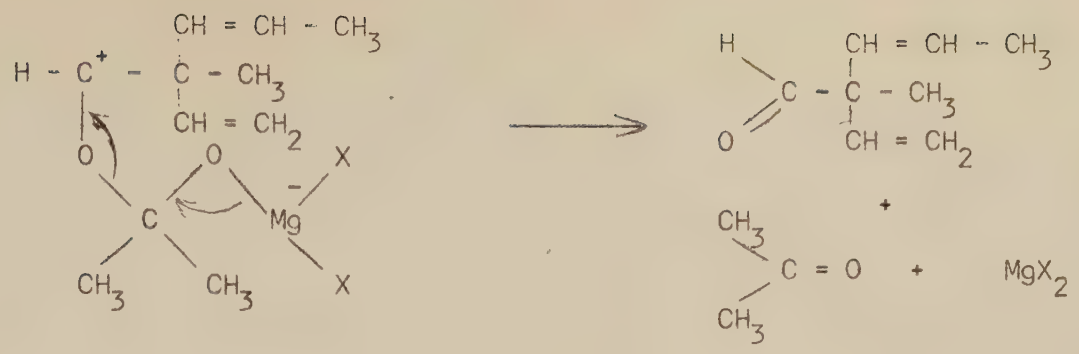
Comme dans le cas des acétals des glycols bisecondaires étudiés au chapitre précédent, nous aurons formation d'un complexe d'association

avec MgX_2

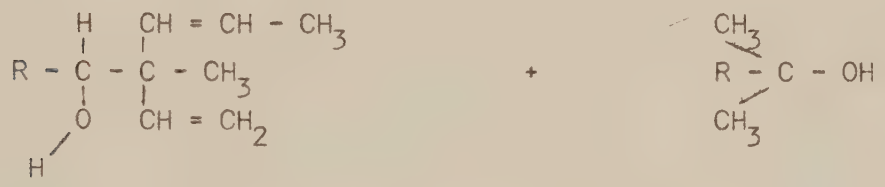


Le caractère tertiaire et la position allylique du carbone 4 favoriseront la rupture de la liaison $C_4 - O_3$. Le carbone 5 est porteur d'un substituant propényle nucléophile susceptible de donner lieu à une transposition de type pinacolique :

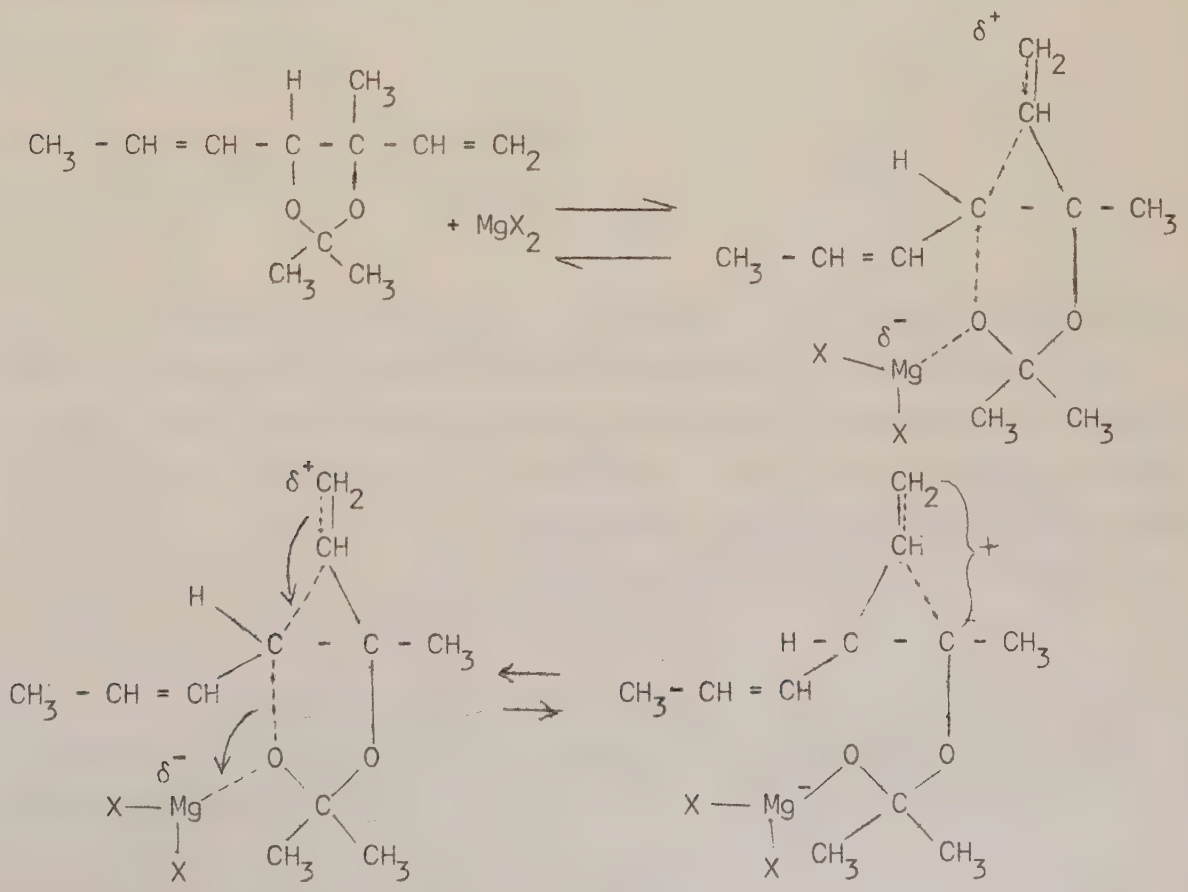


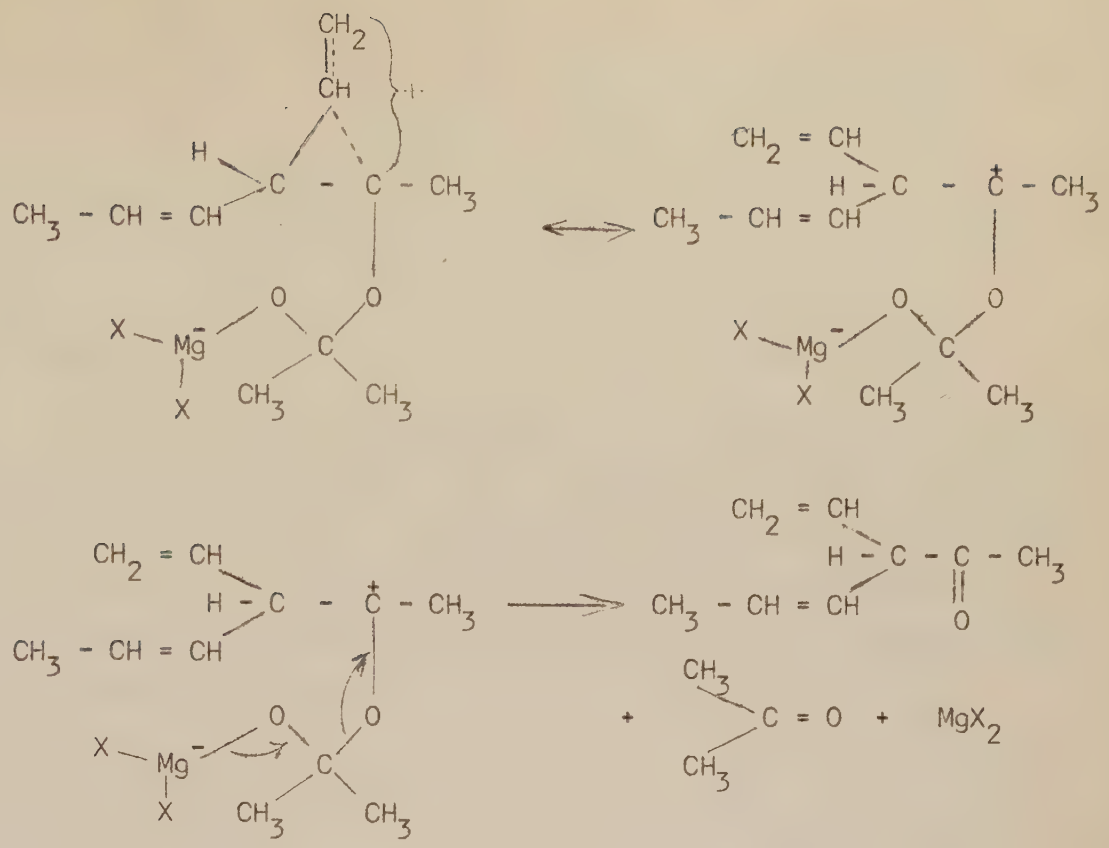


L'aldéhyde ainsi que l'acétone formés dans le milieu organomagnésien réagissent immédiatement sur ce dernier pour donner après hydrolyse :

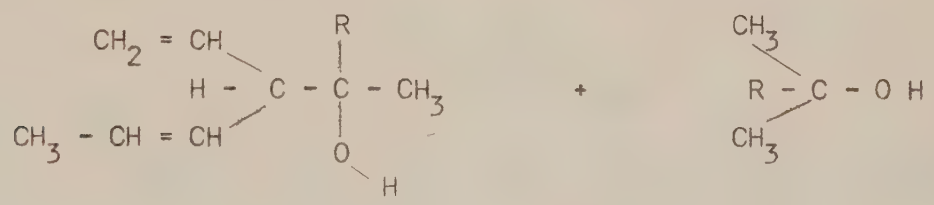


La répartition des charges du groupement propényle facilitera l'apparition sur le carbone 5 d'une charge positive ce qui favorisera la rupture de la liaison $C_5 - O_1$. Nous aurons donc une migration possible du groupement vinyle nucléophile.



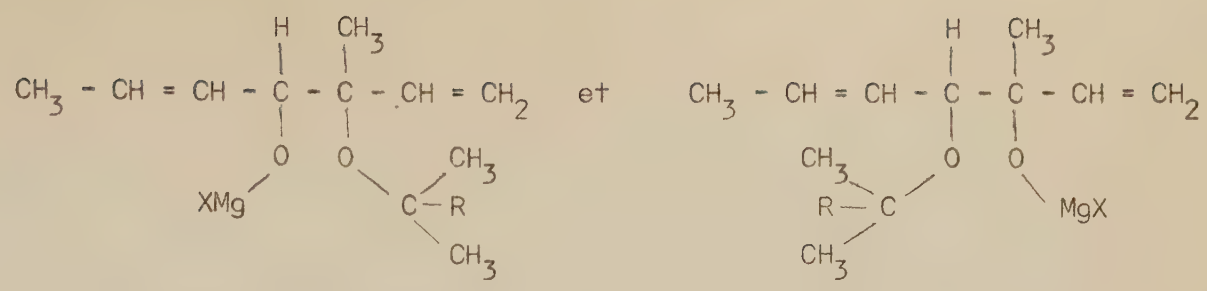


Le magnésien réagit immédiatement sur les cétones formées pour donner après hydrolyse :



D'après ce schéma, dans le cas où R = CH_3-, nous devions obtenir après hydrolyse de l'alcool butylique tertiaire. Ce dernier étant trés soluble dans l'eau, nous avons soumis la solution d'hydrolyse à une extraction à l'éther pendant 24 heures au perforateur. Après distillation de l'éther, nous avons pu caractériser la présence de l'alcool butylique tertiaire dans le résidu grâce à ses spectres infrarouge et de R.M.N. et à des essais de mélange avec un échantillon témoin en C.P.V.

L'ouverture du cycle acétalique peut se faire également entre l'oxygène O_1 et le carbone C_2 ou entre O_3 et C_2 conduisant aux couples de diastéréoisomères :



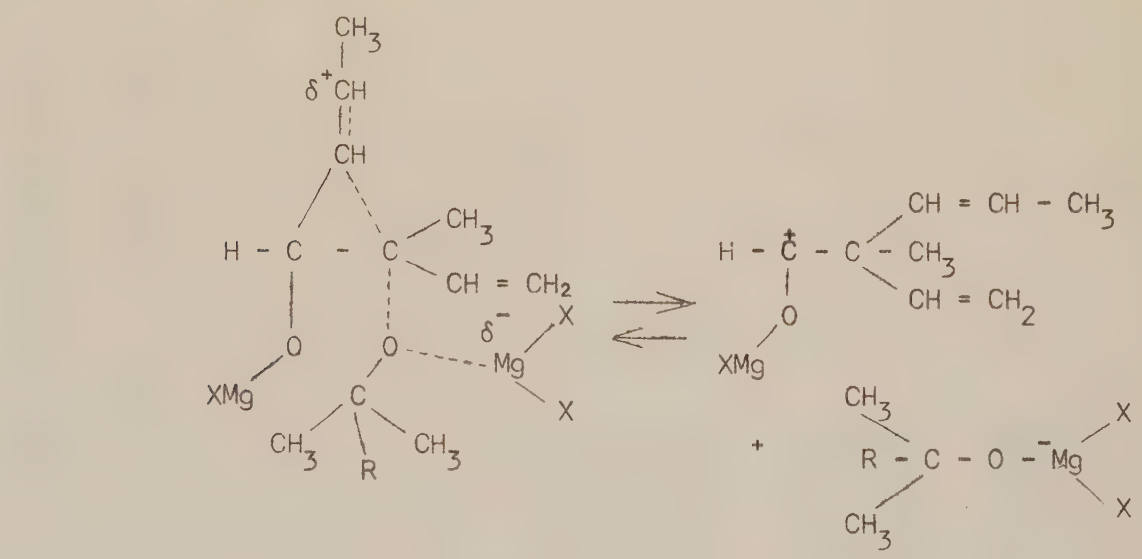
A

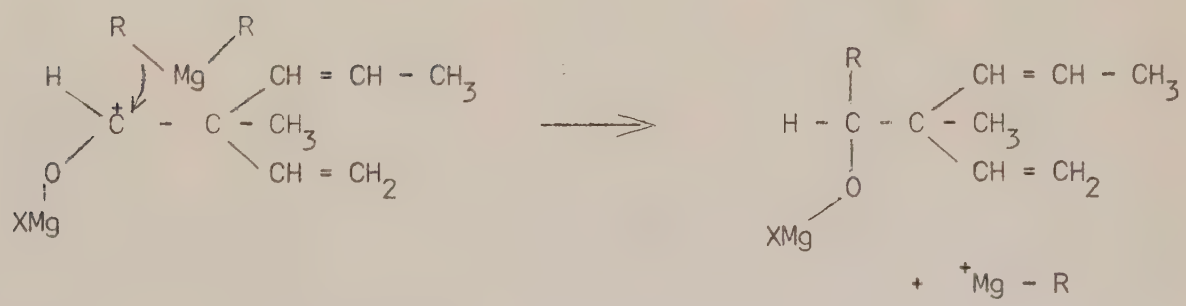
threo et érythro

B

threo et érythro

Le composé formé par l'ouverture entre O_1 et C_2 possède une fonction éther tertiaire en position allylique. La présence d'acide de LEWIS dans le milieu (MgX_2) peut donner lieu à la formation d'associations par l'intermédiaire d'un doublet de l'atome d'oxygène (82) de la fonction éther. La position tertiaire et allylique de cette fonction entraine la rupture facile de la liaison carbone - oxygène :





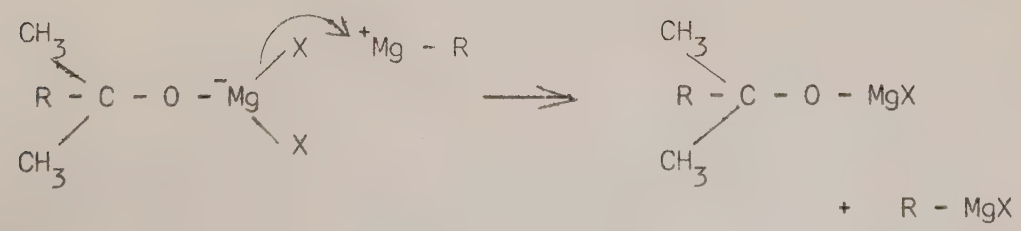
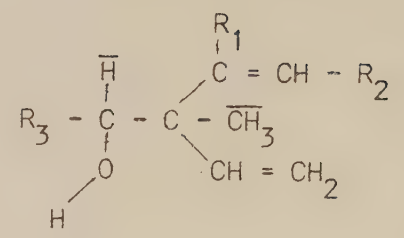


TABLEAU N° 17

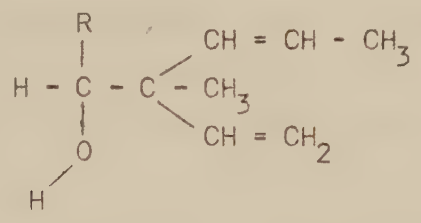
R.M.N. des composés du type :



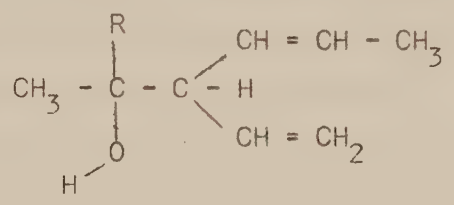
$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4

Composés		R_3				$\overline{CH_3}$	$\overline{H}$	OH
		CH_3	CH_3	CH_2	Φ			
R_1 = H R_2 = CH_3 R_3 = CH_3	33a	1,00	-	-	-	1,01	3,48	1,87
R_1 = H R_2 = CH_3 R_3 = CH_3CH_2	34a	-	1,00	1,30	-	1,06	3,15	1,82
R_1 = H R_2 = CH_3 R_3 =	35a	-	-	-	7,18	0,98	4,35	2,05
R_1 = CH_3 R_2 = H R_3 = CH_3	39a	1,03	-	-	-	1,10	3,81	2,18
	39b	1,03	-	-	-	1,08	3,91	2,72

Nous n'avons jamais observé la formation au cours de nos réactions des hydroxy-éthers ayant la fonction éther en position tertiaire. Si on tient compte des facteurs stériques invoqués par TROFIMOV et ATAVIN (77), l'attaque sur O_3 de l'acétal devrait être défavorisée donc l'alcool :



devrait se former en plus petite quantité que l'autre isomère. Même si le couple (B) de diastéréoisomères est partiellement transformé en alcool :

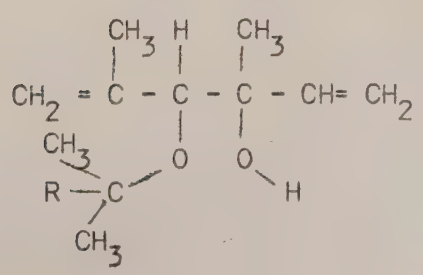


le dernier mécanisme peut expliquer le fait que nous ayons des pourcentages assez voisins pour chaque alcool (voir page 102). L'ensemble des valeurs obtenues pour les déplacements chimiques des protons des divers composés isolés sont réunies dans les tableaux N° 16 , 17 et 18 pages 107, 108 et 109.

II - Cas des acétals du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 6a , 6b

Nous avons également soumis les acétals issus du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1d à l'action des dérivés organomagnésiens. Les dioxolannes de ce type n'ont pu être séparés ni par distillation ni par C.P.V. Pour cette raison, les réactions ont été réalisées sur le mélange initial des deux isomères. Le composé trans se trouve de ce fait en faible quantité car le glycol de synthèse renferme lui - même une forte proportion d'isomère érythro (voir partie expérimentale).

Nous avons observé la formation des hydroxy-éthers :

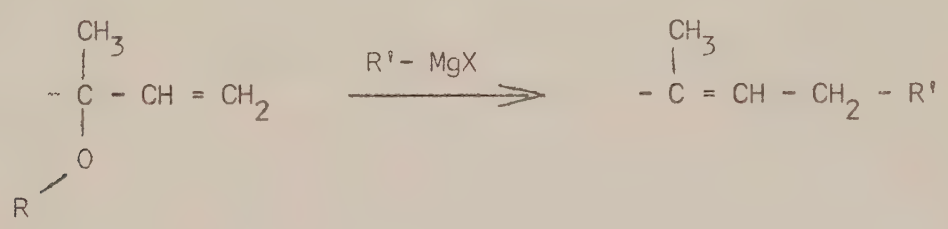


R = CH_3-	thréo	36a
	érythro	36b
R = CH_3CH_2-	thréo	37a
	érythro	37b
R = C_6H_5-	thréo	38a
	érythro	38b

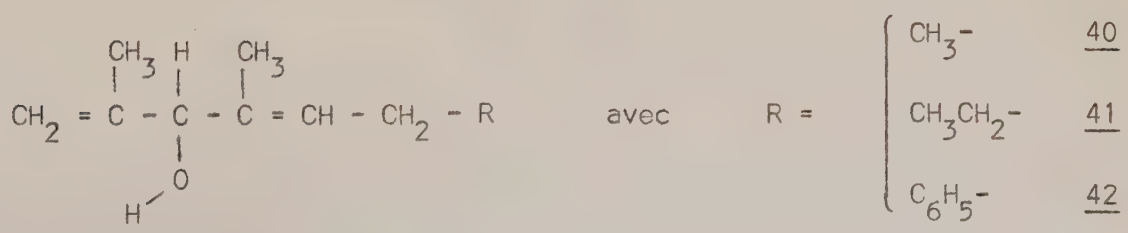
La séparation des isomères n'a été possible que dans l'un des cas (R = CH_3-). Les quantités d'isomère thréo formées sont toujours trés faibles comparées à celles de l'hydroxy-éther érythro. Les spectres de R.M.N. des deux isomères ont toujours été trés semblables et presque superposables. Ils ne nous permirent pas dans le cas où R = CH_3CH_2- de déterminer la présence des deux diastéréoisomères dans le mélange. Ces derniers peuvent être mis en évidence par C.P.V. analytique. La proximité des deux pics n'a malheureusement pas permis la transposition de cette technique de séparation sur le plan préparatif.

Les produits correspondant à l'addition des magnésiens sur l'aldéhyde ou la cétone de transposition (voir chapitre VI) n'ont été caractérisés qu'en trés faible proportion (8% du mélange) dans un seul cas (R = CH_3-). Seuls les alcools résultant de l'addition de CH_3Mgl sur l'aldéhyde 48 ont pu être isolés. Comme nous le montrons dans le chapitre VI, la transposition pinacolique appliquée au diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 nous a fourni des résultats différents de ceux observés pour les autres glycols. L'aldéhyde 48 obtenu en quantité appréciable a pu être soumis à l'action de CH_3Mgl et les deux alcools diastéréoisomères 39a et 39b formés, séparés par C.P.V. La cétone conjuguée 49 toujours trés difficile à purifier n'a pas été soumise à cette réaction.

Si ces alcools diastéréoisomères se forment en trés faible quantité, nous avons pu par contre isoler des produits résultant d'une transposition allylique au niveau du groupement :



Les alcools biallyliques du type :



ont pu être isolés. Ils se forment avec de fortes proportions au cours des

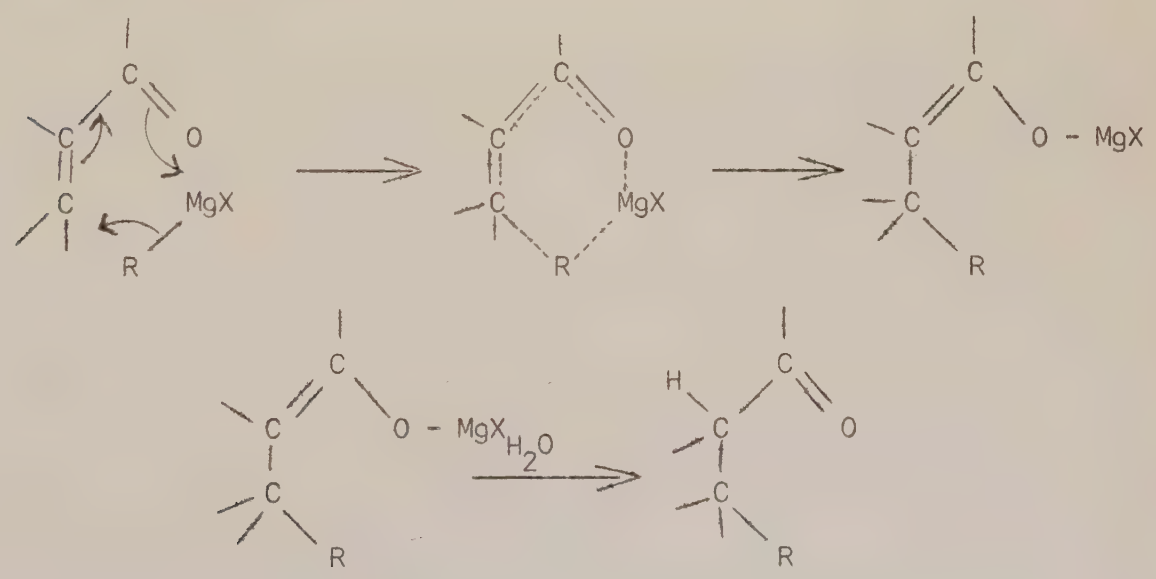
réactions.

R	hydroxy-éthers	alcools biallyliques
CH_3 -	50%	40%
CH_3CH_2 -	35%	65%
C_6H_5 -	30%	70%

Leurs spectres de R.M.N. montrent la disparition totale du signal caractéristique du proton H_c du motif $CH_2 = \underset{H_c}{C} - R$ et l'apparition entre $5{,}25.10^{-6}$ et $5{,}45.10^{-6}$ suivant les cas (voir tableau N° 20 page 117) de deux triplets dont chaque pic présente une structure fine assez complexe en raison d'un couplage allylique.

Le groupement isopropényle ayant un faible pouvoir nucléophile, il est probable que compétitivement à la transposition pinacolique, l'addition 1 - 4 sur l'éther allylique, semblable aux additions du même type sur les cétones α -β insaturées pourra se produire.

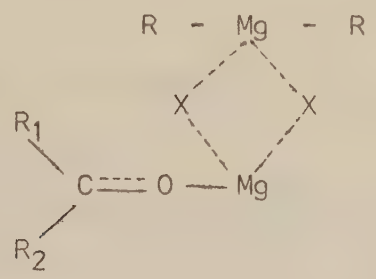
Un premier mécanisme pour l'addition 1 - 4 des réactifs de GRIGNARD sur les cétones α - β éthyléniques fut d'abord proposé par LUTZ et REVELY (101). Ces auteurs font intervenir un transfert électronique à six centres du type :



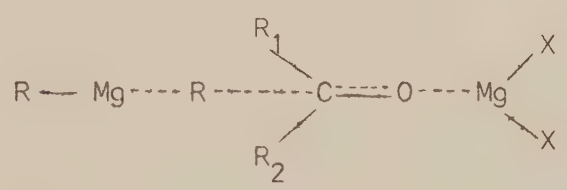
Un tel mécanisme supposait une forme s - cis pour la molécule de cétone éthylénique. Des études ultérieures (102) (103) concernant la cyclohexène - 2 one ont permis de douter d'un tel mécanisme car dans ce cas on

observe également une addition 1 - 4.

C. PREVOST (104) reprenant le problème de la réaction d'addition des dérivés organométalliques sur les dérivés carbonylés préfère au complexe de HAMELIN :

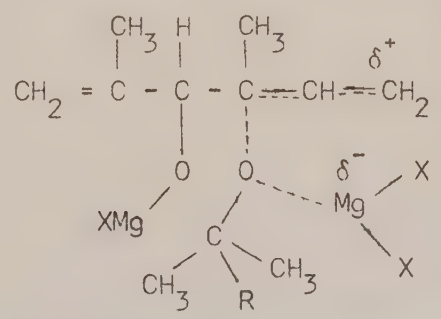


un état de transition intermédiaire formé sans transfert circulaire mais avec régénération du catalyseur MgX_2 :



En fait le complexe proposé par PREVOST ne diffère de celui de HAMELIN que par l'ordre de séquence des particules : dans le premier la cétone occupe une position terminale alors que dans le second elle se trouve en position médiane.

Dans le cas de nos éthers allyliques nous pensons qu'un mécanisme analogue explique l'addition 1 - 4 observée. La molécule MgX_2 jouant le rôle d'acide de LEWIS, attaque l'oxygène de la fonction éther pour donner :



La seconde molécule de magnésien pourra alors attaquer l'un ou l'autre des centres positifs. Il est vraissemblable que cette attaque se fera sur le pôle le plus dégagé et le plus électrophile c'est - à - dire en bout de

FIGURE N°15

Partie du spectre à 60 MHz de :

Solvant : C_6H_6

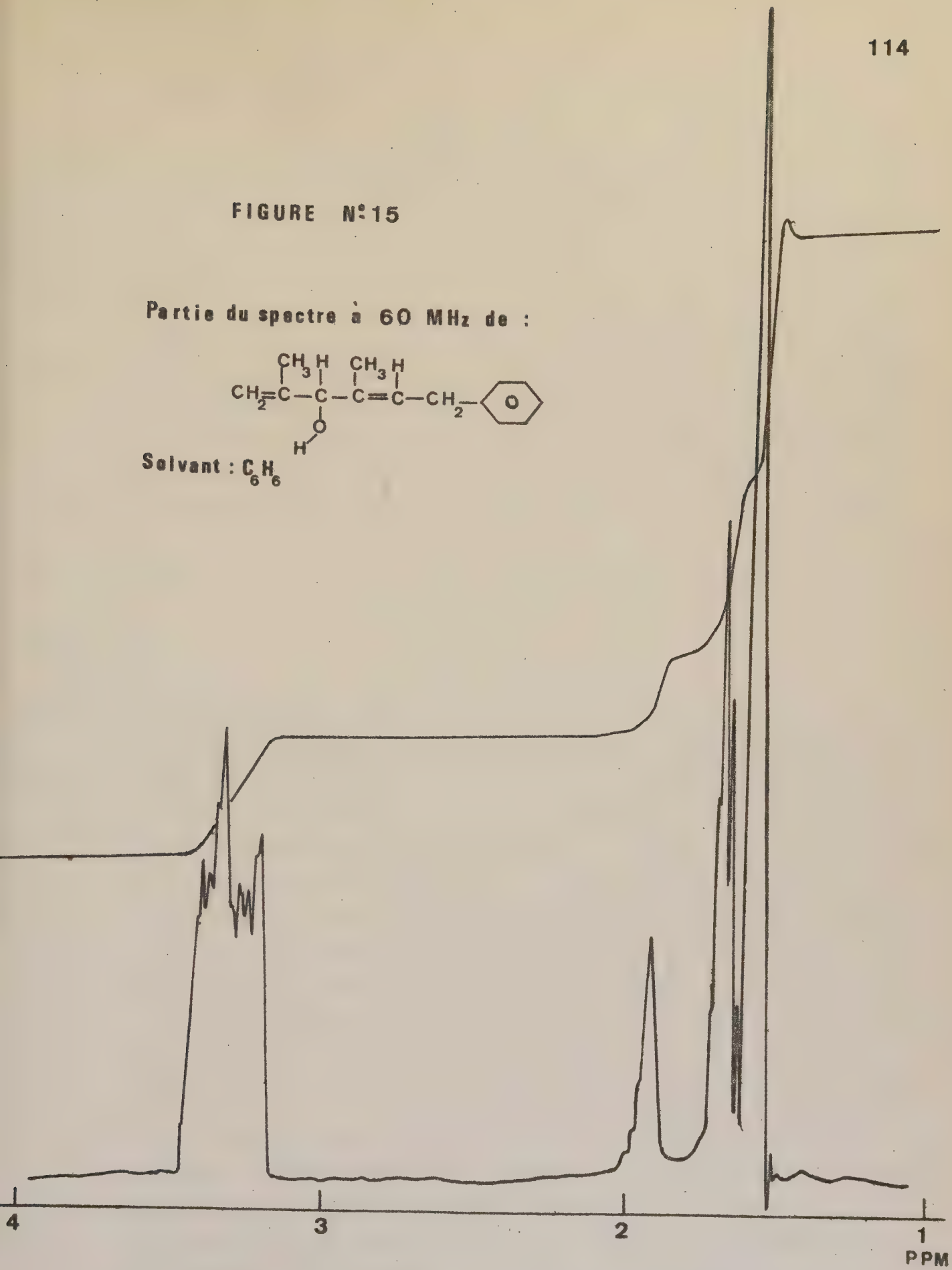
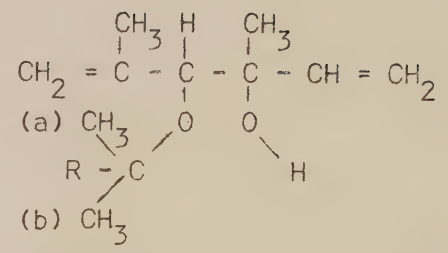


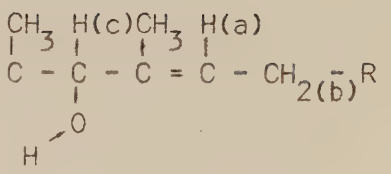
TABLEAU N° 19 R.M.N. des composés du type :



$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4

Composés			R							
			CH_3-	CH_3-CH_2-		$\Phi-$	CH_3- (a) ou (b)	$-C(CH_3)(O)-$	$-C(H)(O)-$	$-OH$
				CH_3	CH_2					
R = CH_3-	threo	36a	1,16	-	-	-	1,16	1,08	3,71	2,37
	érythro	36b	1,20	-	-	-	1,20	1,20	3,74	2,45
R = CH_3CH_2-	threo + érythro	37a / 37b	-	0,91	1,45	-	1,15 / 1,18	1,11	3,74	2,30
R =	threo	38a	-	-	-	7,30	1,50 / 1,57	1,08	3,64	2,25
	érythro	38b	-	-	-	7,30	1,50 / 1,57	1,15	3,69	2,25

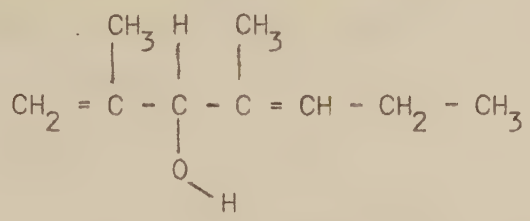
TABLEAU N° 20 R.M.N. des composés du type



$\delta.10^6$ Solvant : CCl_4

Composés	R								
	CH_3-	CH_3-CH_2-		$\Phi-$	$-CH_2-(b)$	$-H_{(c)}$	$-H_{(a)}$	$C(CH_3)=C$	$-OH$
		CH_3	CH_2						
R = CH_3- 40	0,99	-	-	-	2,10	4,30 4,85	5,41 5,26 (J = 7,5 Hz)	1,48 1,57	2,65
R = $CH_3\ CH_2-$ 41	-	0,92	1,35	-	2,05	4,20 4,85	5,41 5,28 (J = 7,5 Hz)	1,48 1,58	3,25
R = C_6H_5- 42	-	-	-	7,11	3,32 3,40 (J = 7,5 Hz)	4,31 4,91	5,61 5,45 (J = 7,5 Hz)	1,60	2,50

Nous avons essayé de réaliser la synthèse de l'alcool

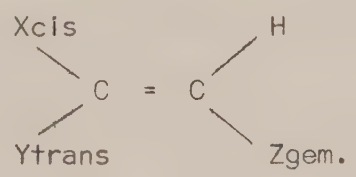


par condensation du magnésien du bromo - 2 propène sur le méthyl - 2 pentène - 2 al - 1. Ce dernier est obtenu par crotonisation à partir du propanal selon la méthode de GRIGNARD et ABELMANN (105). Seul l'aldéhyde trans (définition par rapport au groupement éthyle et à la fonction aldéhyde) est obtenu.

Spectre de R.M.N.

- triplet à $1,12.10^{-6}$ J = 6,5 Hz (intensité 3)
- pic démultiplié à l'agrandissement à $1,71.10^{-6}$ (intensité 3)
- quintuplet à $2,39.10^{-6}$ J = 6,5 Hz (intensité 2)
- triplet à $6,42.10^{-6}$ J = 6,5 Hz (intensité 1). Chaque pic fournit un quadruplet à l'agrandissement en raison d'un couplage ^4J (J = 1,2 Hz).
- singulet à $9,36.10^{-6}$ (intensité 1).

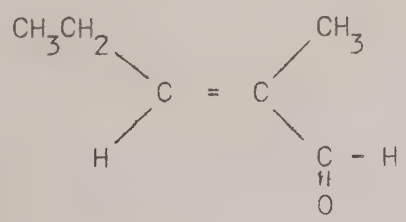
Afin d'avoir une preuve supplémentaire nous permettant d'affirmer que nous étions bien en présence de l'aldéhyde trans, nous avons calculé selon la méthode de S.W. TOBEY (106) le déplacement chimique théorique du proton éthylénique. Le déplacement chimique d'un proton vinylique figurant dans un motif tel que :



est donné par la formule : $\delta ppm = -5,27 + \sigma_{Xcis} + \sigma_{Ytrans} + \sigma_{Zgem.}$

La valeur - 5,27 ppm représente la position du signal des protons de $CH_2 = CH_2$ σ_{Xcis}, σ_{Ytrans} et $\sigma_{Zgem.}$ sont les constantes d'écran des divers substituants.

Dans le cas de :



on obtient :

$$\delta \text{ ppm} = -5{,}27 - 0{,}44 + 0{,}29 - 0{,}97$$

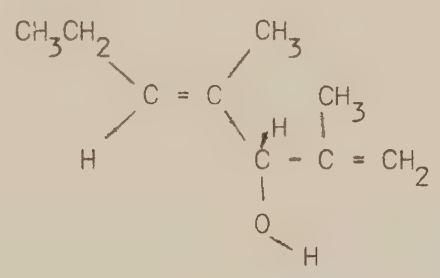
$$|\delta \text{ ppm théo.}| = 6{,}39$$

$$|\delta \text{ ppm exp.}| = 6{,}42$$

Le même calcul appliqué à l'isomère cis fournit :

$$|\delta \text{ ppm théo.}| = 6{,}66$$

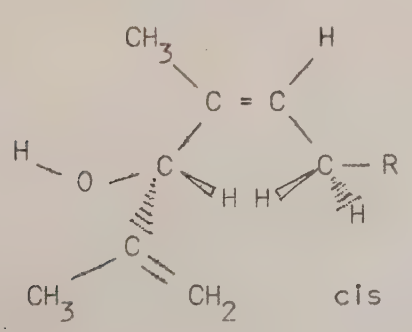
La condensation du magnésien du bromo - 2 propène nous a fourni l'alcool de structure trans :



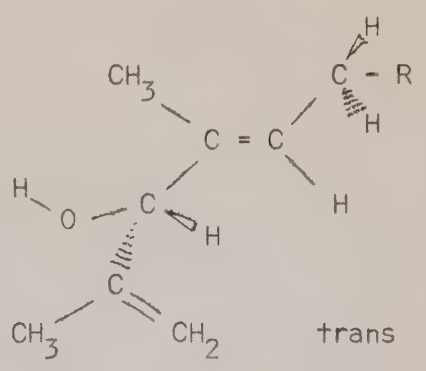
Son spectre de R.M.N. a présenté un ensemble de signaux se superposant avec ceux correspondant au même type de protons pour l'un des isomères du mélange cis + trans.

- triplet à $0{,}99.10^{-6}$ J = 7,5 Hz (intensité 3)
- deux pics démultipliés à l'agrandissement et situés à $1{,}48.10^{-6}$ et $1{,}57.10^{-6}$ (intensités 3 et 3).
- quintuplet centré à $2{,}02.10^{-6}$ J = 7,5 Hz (intensité 2).
- singulet déplacé par D_2O situé à $3{,}06.10^{-6}$ (intensité 1).
- singulet à $4{,}30.10^{-6}$ (intensité 1)
- deux massifs centrés à $4{,}83.10^{-6}$ et $5{,}00.10^{-6}$ (intensités 1 et 1)
- triplet à $5{,}41.10^{-6}$ J = 7,5 Hz (intensité 1).

Si on fait une représentation des deux isomères cis et trans à l'aide de modèles moléculaires, on obtient comme formes les plus probables en raison des interactions minimales :



cis



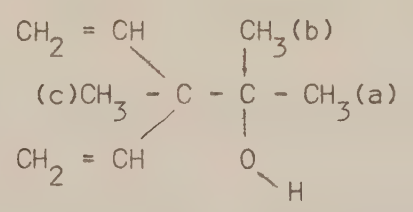
trans

Comme nous n'avons pu isoler séparément les deux isomères, nous présentons les observations précédentes comme des arguments venant étayer une hypothèse de travail. Cette hypothèse permet de fournir une explication aux anomalies présentées par les spectres de R.M.N.

III - Cas des acétals du glycol bitertiaire 1e :

Ces composés furent beaucoup plus sensibles à l'encombrement stérique que les autres acétals. Nous n'avons obtenu une réactivité appréciable que pour les cas des magnésiens de l'iodure de méthyle et du bromure d'éthyle. Nous avons également noté une trés grande difficulté d'attaque pour l'isomère trans dans ces deux cas. En ce qui concerne le bromure d'éthyl magnésium, seul le dioxolanne cis a été attaqué. Dans tous les autres cas, l'acétal cyclique est retrouvé inattaqué même après 7 heures de réaction.

Avec l'iodure de méthyl magnésium, on obtient aussi bien à partir de l'acétal cis que de l'acétal trans, du diméthyl - 3,4 vinyl - 3 pentène - 1 ol - 4 43 :

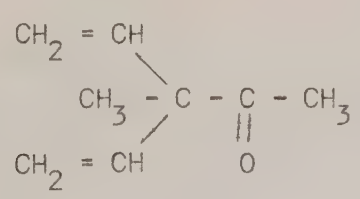


43

Sur son spectre de R.M.N. nous relevons les motifs suivants :

- un singulet à $1,13.10^{-6}$ (intensité 9) représentant les méthyles (a), (b) et (c) non différenciés.
- un singulet à $2,32.10^{-6}$ (intensité 1) déplacé par addition de CF_3COOH dû au proton alcoolique.
- un motif A B C situé entre $4,85.10^{-6}$ et $6,40.10^{-6}$ (intensité 6) correspondant aux protons des groupements vinyles.

Nous possédions la cétone :

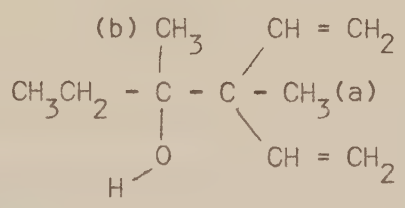


résultant de la transposition pinacolique du glycol bitertiaire 1e (voir

chapitre VI). Nous l'avons soumise à l'action de l'iodure de méthyl magnésium à 0°C et nous avons pu vérifier ainsi que le produit obtenu était bien identique à celui formé par action du magnésien sur l'acétal cyclique.

Avec le bromure d'éthyl magnésium, seul le dioxolanne cis subit une coupure. Son homologue trans est récupéré en fin de réaction sans avoir subi de transformation. Nous avons pu ainsi isoler deux produits :

- l'un est l'alcool résultant de l'action du magnésien sur la cétone de transposition :

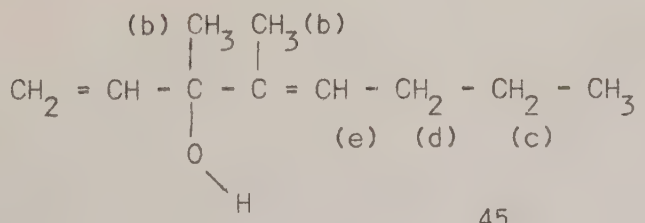


44

Sa structure a été déduite de l'examen de son spectre de R.M.N. :

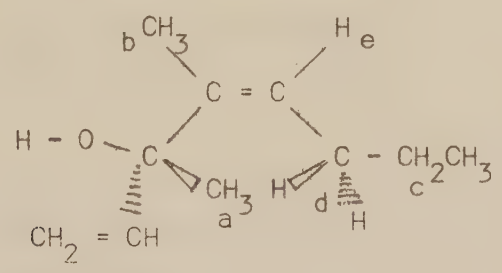
- un triplet à $0,90.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant au méthyle de CH_3CH_2-
- un singulet à $1,04.10^{-6}$ (intensité 3) attribué au groupement méthyle CH_3- (a).
- un singulet à $1,11.10^{-6}$ (intensité 3) dû aux protons du méthyle CH_3- (b).
- un multiplet centré à $1,45.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant à la superposition du proton alcoolique et du méthylène de CH_3CH_2- .
- un motif A B C entre $4,85.10^{-6}$ et $6,35.10^{-6}$ (intensité 6) correspondant aux protons éthyléniques.

- Sur le spectre de R.M.N. du second produit, nous notons l'apparition à $2,00.10^{-6}$ d'un quadruplet et à $5,48.10^{-6}$ d'un triplet dont les pics possèdent une structure fine. D'autre part, la courbe intégrale indique la présence d'une seule fonction vinyle dans la molécule. Nous pensons être en présence du composé résultant comme précédemment de l'addition 1 - 4 du dérivé magnésien :



45

Nous n'avons pas observé, dans ce cas, d'indices nous laissant supposer la présence de deux isomères cis et trans. Il est possible qu'en raison de la présence du groupement méthyle en position 3, la forme cis subisse trop d'interactions pour être stable :



Nous avons relevé sur le spectre les groupes de signaux suivants :

- un triplet à $0,91.10^{-6}$ (intensité 3) J = 6,5 Hz dû aux protons du méthyle de CH_3CH_2-
- un singulet à $1,31.10^{-6}$ (intensité 3) représentant les protons du méthyle (a).
- un pic présentant une structure fine à l'agrandissement, situé à $1,58.10^{-6}$ caractérisant les protons du méthyle (b).
- un multiplet centré à $1,30.10^{-6}$ représentant les protons (c)
- un quadruplet centré à $2,00.10^{-6}$ attribué aux protons (d) J = 7 Hz
- un triplet présentant une structure fine centré à $5,48.10^{-6}$ J = 7 Hz caractérisant le proton H_e
- un motif A B C entre $4,85.10^{-6}$ et $6,10.10^{-6}$ représentant le système vinylique.

CHAPITRE VI

TRANSPOSITION PINACOLIQUE DES α - GLYCOLS α - α' DIETHYLENIQUES SECONDAIRE - TERTIAIRES ET BITERTIAIRES

La déshydratation des α - glycols en milieu acide est généralement accompagnée, ainsi que l'a montré FITTING (107) en 1859 à partir du pinacol, d'une transposition dite pinacolique :

De nombreux travaux ont été réalisés depuis sur la transposition pinacolique (108), (109) en particulier par TIFFENEAU et ses collaborateurs (110) qui étudièrent les aptitudes migratrices de différents groupements saturés ou aromatiques. Cependant peu d'études ont été faites sur les glycols diéthyléniques depuis l'essai de TIFFENEAU et DEUX (111) sur le divinylglycol. Plus récemment WIEMANN et ses collaborateurs (112), (113) et (114) ont étudié la transposition de glycols diéthyléniques symétriques en présence d'acide fort et ont montré que dans certains cas, celle - ci pouvait conduire à des réactions anormales.

I - Action du catalyseur K.S.F. sur les glycols :

Nous avons constaté au chapitre précédent que l'action des dérivés organométalliques sur les acétals cycliques des glycols secondaire - tertiaires et bitertiaire conduisait à des alcools formés à partir de composés aldéhydiques ou cétoniques intermédiaires. Il nous a semblé intéressant d'étudier l'action du catalyseur K.S.F. sur les glycols correspondants afin d'essayer d'isoler les aldéhydes et les cétones présumés être les intermédiaires précédemment cités. Pour chaque glycol, en solution dans un hydrocarbure (hexane) et chauffé à reflux en présence de catalyseur, nous avons pu obtenir des produits qui ont été identifiés comme provenant de la

transposition pinacolique du glycol. Ces composés ont été isolés par distillation ou par C.P.V. mais certains furent obtenus en faible quantité en raison de leur polymérisation facile.

A) Cas du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 1c :

Le glycol 1c est transformé à 65% et conduit à deux produits de transposition : l'aldéhyde 46 décrit par M.R. MONOT (115) résultant de la migration du groupement propényle et la cétone 47 provenant de la migration du groupement vinyle.

46 47

Les pourcentages relatifs de ces deux produits mesurés sur le chromatogramme sont respectivement :

aldéhyde 46 57% cétone 47 43%

Un essai de transposition de ce glycol à 100°C dans le toluène, s'il augmente la vitesse de réaction ne modifie ni la nature ni les proportions relatives des produits formés. Il semble cependant que dans ces conditions les produits de polymérisation soient plus abondants. Pour cette raison, nous n'avons pas poursuivi les transpositions dans le toluène et tous les autres essais ont été réalisés dans l'hexane. La structure des produits a été établie d'après l'étude de leurs spectres de R.M.N.

a) Méthyl - 2 vinyl - 2 pentène - 3 al 46 :

- singulet à $1,22.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant aux protons de $\overline{CH_3}$-

- doublet à $1,78.10^{-6}$ (intensité 3) J = 5 Hz correspondant aux protons du méthyle CH_3 - CH = CH - . Chaque pic de ce signal est dédoublé par couplage à distance.

- massif complexe entre $4,90.10^{-6}$ et $6,18.10^{-6}$ (intensité 5) dû à la superposition des signaux des protons éthyléniques.

- singulet à $9,30.10^{-6}$ dû au proton aldéhydique.

b) Vinyl - 3 hexène - 4 one - 2 47 :

- doublet à $1,71.10^{-6}$ (intensité 3) J = 5Hz dû aux protons du

méthyle de $CH_3 - CH = CH -$. Comme précédemment chaque pic est dédoublé par couplage à distance.

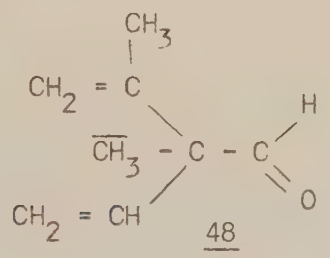
- singulet à $2{,}08.10^{-6}$ (intensité 3) dû aux protons du groupement méthyle $\overline{CH_3}-$.

- un triplet assez mal résolu à $3{,}66.10^{-6}$ (intensité 1) J = 6 Hz correspondant au proton H_b.

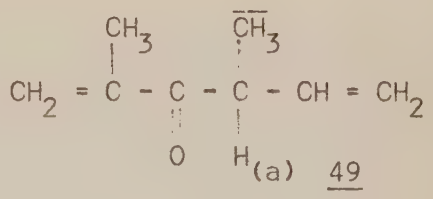
- un massif complexe entre $4{,}85.10^{-6}$ et $6{,}15.10^{-6}$ (intensité 5) correspondant à la superposition des signaux des protons éthyléniques.

B) Cas du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1d :

Le glycol 1d en présence de catalyseur K.S.F. est transformé à 80% et là encore nous avons pu isoler des produits de transposition : l'aldéhyde 48 résultant de la migration du groupement isopropényle et la cétone 49



48



49

Le spectre infrarouge du composé 49 montre un abaissement de la fréquence de vibration du carbonyle (1672 cm^{-1}) caractéristique des cétones conjuguées. Il est intéressant de noter que nous n'avons jamais observé ici la migration du groupement vinyle. Les pourcentages respectifs de ces deux produits mesurés sur le chromatogramme sont :

aldéhyde 48 75% cétone 49 25%

Les spectres de R.M.N. ont présenté les groupes de signaux suivants:

a) Diméthyl - 2,3 vinyl - 2 butène - 3 al 48 :

- un singulet à $1{,}23.10^{-6}$ (intensité 3) correspondant aux protons du méthyle $\overline{CH_3}-$

- un signal se présentant sous la forme d'un doublet centré à $1{,}69.10^{-6}$ (intensité 3) J = 1,4 Hz dû aux protons du méthyle de $CH_3 - \underset{|}{C} = CH_2$ Les pics de ce signal se dédoublent à l'agrandissement (J' = 0,8 Hz).

- un massif complexe situé entre $4{,}80.10^{-6}$ et $6{,}25.10^{-6}$(intensité 5) correspondant à la superposition des signaux des protons éthyléniques.

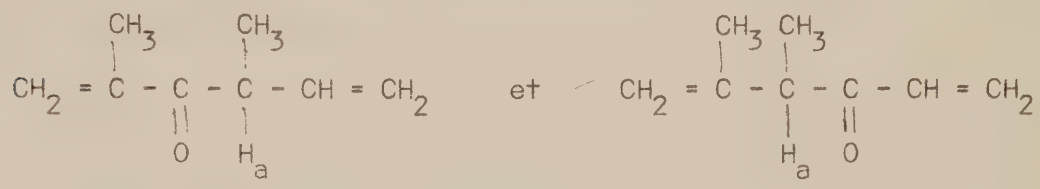
- un singulet à $9{,}30.10^{-6}$ (intensité 1) dû au proton aldéhydique.

b) Diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 one - 3 49 :

- un doublet centré à $1,17.10^{-6}$ (intensité 3) J = 7 Hz correspondant aux protons du méthyle $\overline{CH_3}$-

- un signal à $1,85.10^{-6}$ (intensité 3) dû aux protons du méthyle appartenant au groupement isopropényle, démultiplié à l'agrandissement comme dans le composé précédent.

- un quintuplet centré à $3,86.10^{-6}$ (intensité 1) J = 7 Hz attribué au proton H_a. Le signal de ce proton nous a permis de trancher entre les deux formules possibles pour ce composé :



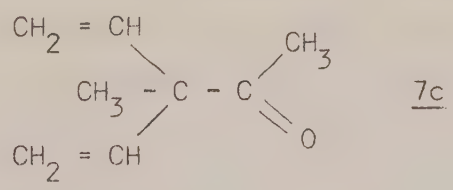
A B

et de lui attribuer la structure A dans laquelle le proton H_a couplé avec quatre protons donnera le quintuplet que nous observons sur le spectre. Par contre dans le composé B, le même proton donnerait un quadruplet en raison de son couplage avec le méthyle.

- un massif complexe situé entre 4,85 et $6,00.10^{-6}$ (intensité 5) dû à la superposition des signaux des protons éthyléniques.

C) Cas du diméthyl - 3,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1e :

Le glycol bitertiaire 1e soumis à l'action du catalyseur K.S.F n'est transformé que partiellement en cétone 7c résultant de la migration d'un groupement vinyle :



7c

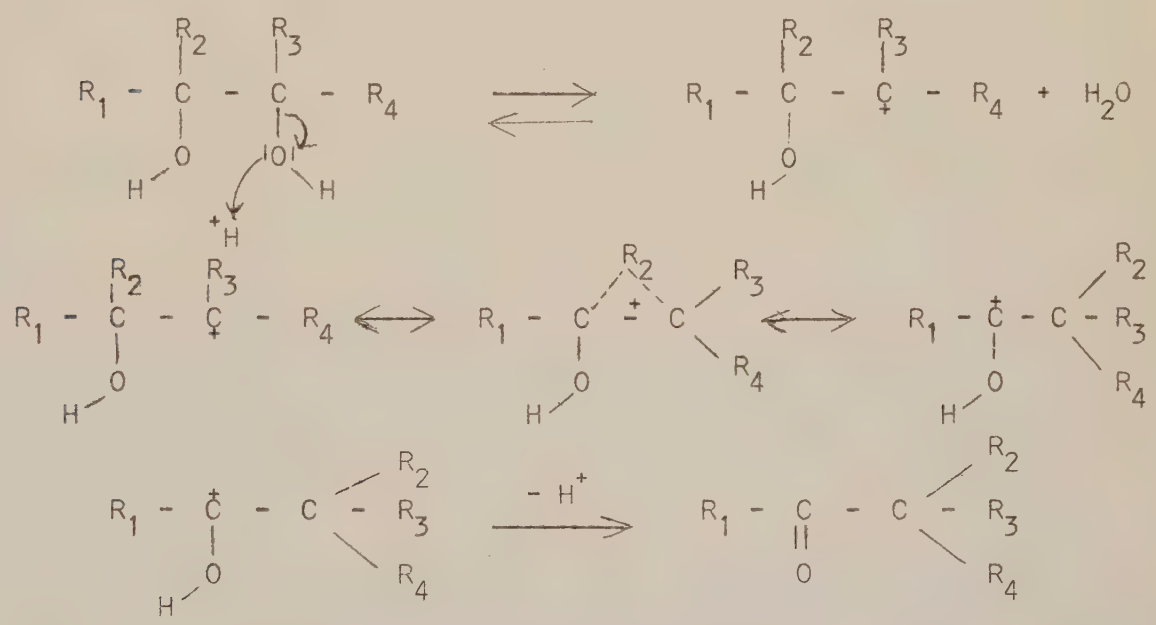
Un seul produit a été obtenu, la migration du méthyle n'a pas été observée. Le spectre de R.M.N de la cétone 7c est décrit dans le chapitre III .

Nous avons suivi la transposition de ce glycol dans le temps par R.M.N et nous avons pu constater qu'au bout de deux heures, il s'est formé 10% de cétone et seulement 15% après six heures de réaction. Nous avons pu

également vérifier que les pourcentages des isomères méso et racémique du glycol ne variaient pas au cours de la transposition. Il semble donc que la stéréochimie du glycol n'intervienne pas dans la réaction.

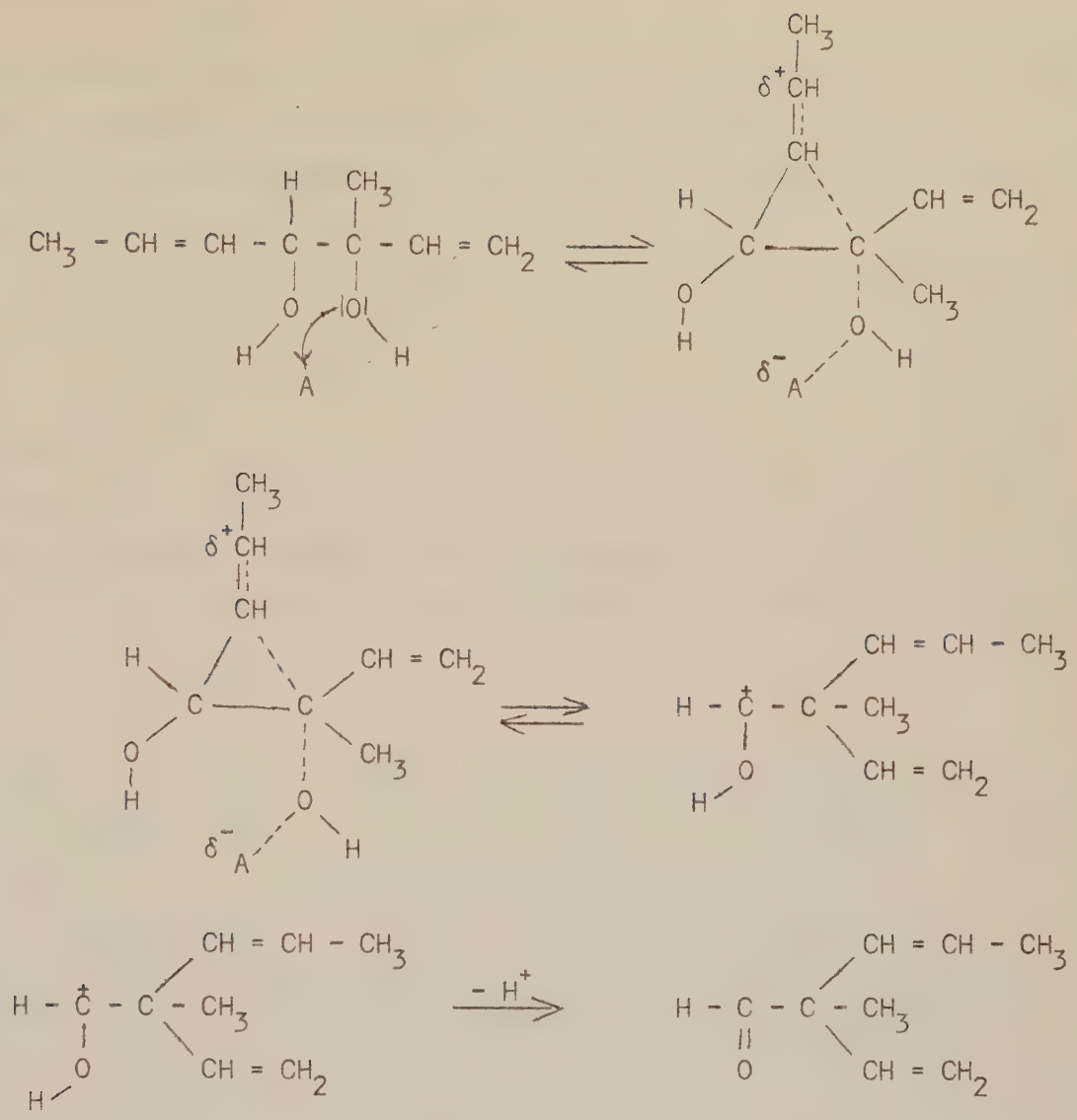
II - Mécanisme de la transposition pinacolique :

Le mécànisme de la transposition pinacolique a été trés étudié (116), (117), (118). En milieu acide il y a d'abord attaque électrophile sur un doublet de l'oxygène par un proton H^+ suivie d'un départ d'une molécule d'eau pour former un carbocation. La migration du groupement R_2 par exemple donnera un nouveau carbocation qui par expulsion d'un proton conduira au dérivé carbonylé :



Le passage par un ion ponté intermédiaire a été montré dans le cas de la migration d'un hydrogène (119) et d'un groupement fortement donneur d'électrons (120). La transposition s'effectuerait alors suivant un mécanisme concerté de substitution bimoléculaire.

Dans le cas de la transposition pinacolique catalysée par le catalyseur K.S.F, le mécanisme est trés probablement le même que celui proposé en milieu protique mais le doublet de l'oxygène est attaqué non pas par un proton mais par l'acide de LEWIS (A) qui peut ainsi arracher une fonction hydroxyle sous forme de $(AOH)^-$. Le proton expulsé au dernier stade pour former le carbonyle se fixera sur l'anion $(AOH)^-$ pour donner l'acide de LEWIS hydraté A, H_2O .

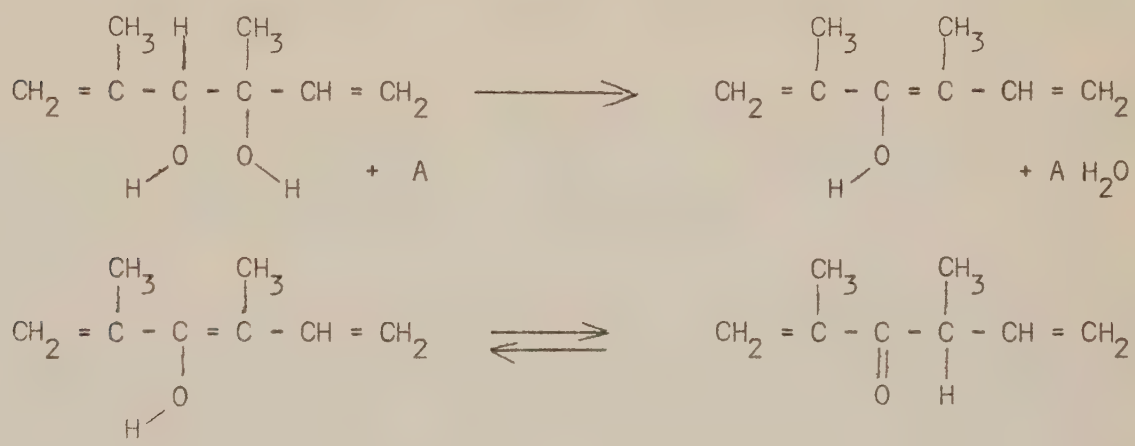


Dans ce mécanisme nous n'avons envisagé que la migration d'un radical or, par transposition pinacolique, un α - glycol peut théoriquement conduire à quatre produits lorsque les substituants sont différents. La formation préférentielle de certains produits est régie par l'aptitude migratrice des substituants; ils migrent d'autant plus facilement qu'ils sont plus nucléophiles. Ceci explique que dans la transposition du glycol bitertiaire 1e, nous n'ayons pas observé la migration du méthyle, le groupement vinyle pouvant combler la déficience électronique par apport de ses électrons π.

Le cas des glycols secondaire - tertiaires est moins simple car leur dissymétrie permet la migration de deux groupements insaturés. Dans la transposition du glycol 1c, nous avons bien observé la migration des deux groupements les plus nucléophiles, c'est-à-dire le groupement vinyle d'une part et le groupement propényle d'autre part.

La formation de l'aldéhyde 46 est favorisée en raison du caractère tertiaire de la fonction hydroxyle et du fort pouvoir nucléophile du groupement propényle. Bien que la seconde fonction alcool soit secondaire, son départ sera facilité grâce à la répartition des charges sur les atomes de carbone du groupement propényle.

Dans le cas de la transposition du glycol 1d, les composés obtenus montrent qu'il n'y a eu attaque de l'acide de LEWIS que sur la fonction alcool tertiaire conduisant à l'aldéhyde 48. Le départ de la seconde fonction alcool déjà défavorisé par le caractère secondaire l'est également par la répartition des charges du groupement isopropényle. Nous pensons que la formation de la cétone 49 peut être expliquée par une réaction de déshydratation fréquemment observée lors des transpositions pinacoliques (121) (122) plutôt que par un mécanisme faisant intervenir un transfert d'hydrogène :



CONCLUSION

Au cours de ce travail nous avons repris et complété un certain nombre de travaux effectués par nos prédécesseurs et ayant trait à l'isolement de glycols diastéréoisomères ou concernant la structure de ces derniers. La formation et l'étude de la réactivité de leurs acétals cycliques nous ont permis de mettre en évidence dans certains cas, une réaction d'isomérisation en aldéhyde tétrahydrofurannique qui peut présenter quelque intérêt en synthèse organique.

L'emploi d'un nouveau catalyseur d'acétalisation nous a fourni un certain nombre de composés que nous supposions être des intermédiaires de réaction, non isolables, formés au cours de l'action des dérivés organomagnésiens sur les dioxolannes. Par ce moyen, nous avons pu apporter d'utiles précisions aux hypothèses que nous émettons dans nos mécanismes de réaction.

Nous avons pu isoler à l'état pur des composés qui à notre connaissance n'étaient pas cités dans la littérature ou avaient été décrits seulement à l'état de mélange de diastéréoisomères.

Nous avons eu fréquemment recours à la résonnance magnétique nucléaire qui fut la seule méthode nous permettant de caractériser chaque configuration. En changeant la nature du solvant, nous avons pu mettre en évidence, dans certains cas, la classe des alcools ou un couplage entre protons vicinaux caractéristique d'une configuration. Enfin la spectroscopie infrarouge appliquée à une étude systématique de la liaison hydrogène a confirmé les résultats acquis grâce à la R.M.N. et nous a fourni des renseignements sur la conformation des composés étudiés.

Certaines hypothèses formulées dans le présent travail demandent une confirmation supplémentaire. Nous espérons poursuivre nos travaux dans cette voie afin d'essayer d'apporter des résultats venant compléter les arguments déjà en notre possession.

PARTIE

EXPERIMENTALE

CHAPITRE VII

PREPARATION DES GLYCOLS

Tous nos glycols ont été obtenus par réduction duplicative d'aldéhydes et de cétones convenablement choisis. Cependant, le mode de préparation offre de légères variantes dans le cas du glycol bitertiaire 1e ; nous traiterons ce cas en fin de chapitre. La réaction de réduction duplicative est réalisée en milieu eau-éther en présence de zinc et d'acide acétique Les constantes physiques de chaque diastéréoisomère sont réunies dans le tableau N° 21 page 135. Nous citons dans ce chapitre, les valeurs des déplacements chimiques en R.M.N. qui viennent compléter celles données dans le tableau N° 2 page 28.

1 - Héxadiène - 1,5 diol - 3,4

112g d'acroleïne (2 moles) en solution dans 250 ml d'éther sont ajoutés à 400 ml d'eau, en présence de 130g de zinc en poudre (2 moles). Le mélange est refroidi à -5°C et on écoule goutte à goutte en agitant 130g (2,2 moles) d'acide acétique. Le mélange est laissé au repos une nuit puis filtré sur büchner et la couche organique contenant la majeure partie du glycol est séparée par décantation. Le glycol contenu dans la couche aqueuse est récupéré par extraction à l'éther au perforateur. L'ensemble des solutions éthérées est soigneusement neutralisé au carbonate acide de sodium. Après séchage sur sulfate de sodium puis élimination du solvant, un tour de distillation sur colonne à bande tournante CADIOT permet d'obtenir le glycol avec un rendement de 45%.

R.M.N. :

- méso $>C=C<^{H}$: massif entre $5,58.10^{-6}$ et $6,10.10^{-6}$

  $CH_2=C<$: massif entre $5,00.10^{-6}$ et $5,41.10^{-6}$

- d.l. $>C=C<^{H}$: massif entre $5,60.10^{-6}$ et $6,12.10^{-6}$

  $CH_2=C<$: massif entre $5,03.10^{-6}$ et $5,40.10^{-6}$

Spectre infra-rouge identique pour les deux isomères :

3413 (T.F.) - 3086 (M.) - 3012 (M.) - 2882 (M.) - 1852 (f.) - 1639 (M.) - 1418 (T.F.) - 1250 (M.) - 1111 (T.F.) - 1031 (T.F.) - 985 (T.F.) - 925 (T.F.) cm^{-1}

II - Diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

140 g (2 moles) d'α méthyl acroléine sont soumis à duplication par le même procédé et conduisent au glycol avec un rendement de 57% .

R.M.N. :

- méso : $CH_3-\overset{|}{C}=C<$: $1,71.10^{-6}$

  $CH_2=C<$: massif entre $4,83.10^{-6}$ et $4,93.10^{-6}$

- d.l : $CH_3-\overset{|}{C}=C<$: $1,71.10^{-6}$

  $CH_2=C<$: massif entre $4,80.10^{-6}$ et $4,91.10^{-6}$

Spectre infrarouge :

3425 (T.F.) - 3096 (M) - 2994 (M) - 2941 (M) - 1818 (f) - 1650 (f) 1449 (M) - 1370 (M) - 1042 (T.F) - 1006 (T.F) - 965 (M) - 900 (T.F) cm^{-1} .

III - Heptadiène - 1,5 diol - 3,4

A 400 cm^3 d'eau on ajoute une solution de 56 g d'acroléine avec 70 g d'aldéhyde crotonique dans 250 cm^3 d'éther. La réaction est ensuite réalisée dans les mêmes conditions que précédemment.

On obtient dans ce cas trois glycols : deux sont des glycols symétriques et le troisième le glycol dissymétrique attendu. Pour ce dernier, le rendement de la réaction est de 11%.

Spectre infrarouge :

3390 (T.F) - 3096 (f) - 3030 (M) - 2941 (M) - 1852 (f) 1669 - (f) - 1639 (f) - 1439 (M) - 1379 (M) - 1235 (M) - 1081 (M) 990 (T.F) - 965 (T.F) - 925 (T.F) cm^{-1} .

IV - Méthyl - 2 heptadiène - 1,5 diol - 3,4

70 g d'α-méthyl acroléine et 70 g d'aldéhyde crotonique sont réduits comme dans les cas précédents et fournissent là encore deux glycols symétriques et un glycol dissymétrique. Celui-ci seul nous intéressait dans le cadre de ce travail. La réaction nous le fournit avec un rendement de 16%

- Note : Pour tous les composés, les spectres infrarouge ont été réalisés avec un appareil BECKMAN IR 8 sur des solutions à 10% dans le tétrachlorure de carbone. Les études spéciales (voir chapitre II page 26) ont nécessité l'emploi d'appareil LEITZ et PERKIN ELMER 137 G. Les intensités des principales bandes caractéristiques sont indiquées par les lettres T.F (trés forte) - M (moyenne) - f (faible)

R.M.N. :

- érythro : $-CH = CH-$: massif entre 5,45 et $5,70.10^{-6}$

  $CH_2 = C<$: massif entre 4,80 et $4,95.10^{-6}$

  $CH_3 - \underset{|}{C} = C<$: $1,70.10^{-6}$

- thréo : $-CH = CH-$: massif entre 5,40 et $5,85.10^{-6}$

  $CH_2 = C<$: massif entre 4,79 et $4,92.10^{-6}$

  $CH_3 - \underset{|}{C} = C<$: $1,70.10^{-6}$

Spectre infrarouge :

3390 (T.F.) - 3080 (f) - 2985 (M.) - 2941 (T.F.) - 1802 (f) 1672 (M.) - 1645 (M.) - 1445 (T.F.) - 1373 (T.F.) - 1197 (M.) - 960 (T.F.) 920 (M.) - 900 (T.F.) cm^{-1} .

V - Diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

1 mole de méthyl vinyl cétone et 1 mole d'α-méthyl acroléine sont traitées dans le milieu eau-éther par le zinc en poudre et l'acide acétique suivant le processus déjà cité. Il y a formation des trois glycols attendus Leur séparation est délicate en raison de la proximité des points d'ébullition. Le glycol mixte est obtenu avec un rendement de 20%. Les spectres de R.M.N. permettent de déterminer pour les diastéréoisomères de ce glycol les pourcentages approximatifs suivants :

érythro : 70% thréo : 30%

R.M.N. :

- glycol érythro : $CH_3 - C = C<$: $1,70.10^{-6}$

  $CH_2 = \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} -$: massif entre 4,85 et $4,94.10^{-6}$

  $-CH = C<$ vinyl : massif entre 5,70 et $6,17.10^{-6}$

- glycol thréo : $CH_3 - C = C<$: $1,71.10^{-6}$

  $CH_2 = \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} -$: massif entre 4,88 et $4,99.10^{-6}$

  $-CH = \underset{|}{C} -$ vinyl : massif entre 5,71 et $6,17.10^{-6}$

Spectre infrarouge :

3448 (T.F.) - 3086 (M.) - 2985 (T.F.) - 2890 (M.) - 1838 (f) - 1639 (M.) - 1449 (M.) - 1408 (M.) - 1370 (T.F.) - 1290 (M.) - 1170 (M.) - 1042 (T.F.) - 995 (T.F.) - 920 (T.F.) - 900 (T.F.) cm^{-1}.

VI - Méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 :

A partir d'aldéhyde crotonique (1mole) et de méthyl vinyl cétone (1 mole), en opérant dans des conditions analogues aux précédentes, nous avons obtnu après trois tours de distillation à la colonne CADIOT le glycol mixte avec un rendement de 35% .

R.M.N. :

- glycol érythro : $CH_3 - \underset{\underset{H}{|}}{C} = C\!<$: $1,70.10^{-6}$ J = 4,8 Hz

  $-CH = C\!<$ vinyl : massif entre 5,65 et $6,10.10^{-6}$

- glycol thréo : $CH_3 - \underset{\underset{H}{|}}{C} = C\!<$: $1,70.10^{-6}$ J = 4,8 Hz

  $-CH = \underset{\underset{|}{}}{C}-$ vinyl : massif entre 5,70 et $6,17.10^{-6}$

Spectre infrarouge :

3448 (T.F.) - 3096 (M.) - 2985 (T.F.) - 2941 (M.) - 2924 (M.) - 2899 (M.) - 1852 (f) - 1667 (M.) - 1639 (M.) - 1449 (M.) - 1408 (M.) - 1370 (M.) - 1235 (M.) - 1183 (M.) - 1117 (M.) - 1075 (T.F.) - 1005 (T.F.) - 965 (T.F.) - 925 (T.F.) cm^{-1} .

Là encore la R.M.N. nous a permis d'établir pour les diastéréo-isomères les pourcentages suivants :

érythro : 85% thréo : 15%

VII - Diméthyl - 3,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

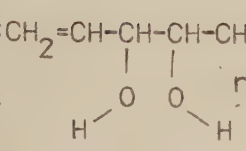
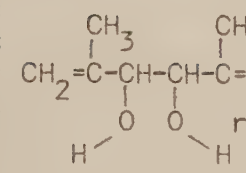
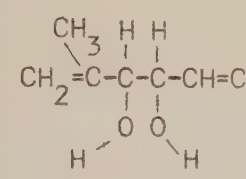
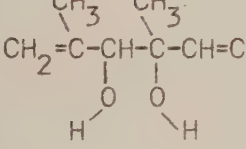
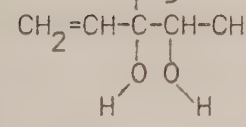
La réduction de la méthyl vinyl cétone a été menée en milieu eau-éther suivant les indications données par J. KOSSANYI (123) pour l'éthyl vinyl cétone.

Dans un mélange de 150 cm^3 d'éther et 250 cm^3 d'eau, on introduit 0,33 atome-gramme de zinc en poudre. On verse dans ce mélange maintenu à - 5°C, 23 g de méthyl- vinyl cétone, soit un tiers de la quantité à réduire. L'acide acétique, (20 g) est ensuite ajouté en 2 heures. Après une heure d'agitation, on introduit successivement 0,33 atome-gramme de zinc,23g de méthyl vinyl cétone puis en 2 heures 20 g d'acide acétique. On poursuit l'agitation encore une heure avant de répéter l'opération avec le dernier tiers de cétone à réduire. On laisse enfin en contact une nuit avant de décanter la phase organique et d'extraire la phase aqueuse à l'éther.

Le rendement de l'opération n'est jamais très élevé (35%)

TABLEAU N° 21

Constantes physiques des glycols diastéréoisomères.

Composés	Densités	Indices de réfraction	Températures d'ébullition ou de fusion
méso	d_4^{27} = 1,0185	n_D^{27} = 1,4790	$E_{15,5}$ = 103,5° - 104°C F = 16° - 16,5°C
 racémique	d_4^{27} = 1,0138	n_D^{27} = 1,4752	$E_{15,5}$ = 102,5° - 103°C F = 8° - 8,5°C
méso	-	-	F = 43,5° - 44°C
 racémique	-	-	F = 38° - 38,5°C
 érythro	d_4^{26} = 0,9968	n_D^{26} = 1,4763	$E_{14,5}$ = 114° -115°C
thréo	d_4^{26} = 0,9937	n_D^{26} = 1,4731	$E_{14,5}$ = 114° - 115°C
 érythro	d_4^{22} = 1,0068	n_D^{22} = 1,4750	E_{12} = 94° - 95°C
thréo	$d_4^{24,5}$ = 0,9750	$n_D^{24,5}$ = 1,4728	E_{12} = 93° - 94°C
 érythro	$d_4^{27,5}$ = 1,0020	n_D^{26} = 1,4731	E_{14} = 99° - 100°C
thréo	$d_4^{27,5}$ = 0,9745	n_D^{26} = 1,4715	E_{14} = 101° - 102°C

Le mélange en proportion voisine des deux glycols diastéréoisomères a présenté les constantes physiques suivantes :

$$E_{13,5} = 82 - 83°C$$

$$n_D^{20,5} = 1,4730$$

$$d_4^{20,5} = 0,9830$$

R.M.N. :

- deux pics situés à $1,21.10^{-6}$ et $1,18.10^{-6}$
- une bande large entre 2,70 et $2,98.10^{-6}$ déplacée par addition de D_2O.
- un multiplet de 12 transitions entre $4,95.10^{-6}$ et $6,23.10^{-6}$.

CHAPITRE VIII

ACETYLATION DES GLYCOLS DIENIQUES

SAPONIFICATION DES ACETATES DIASTEREOISOMERES

I - Acétylation des glycols bisecondaires :

Mode opératoire :

Nous avons toujours utilisé comme agent acylant, l'anhydride acétique avec l'acide sulfurique comme catalyseur. Pour chaque opération, nous avons respecté le mode opératoire suivant :

Dans un ballon de 250 cm^3 à deux tubulures, nous plaçons 70 g (le double de la quantité théorique) d'anhydride acétique fraichement distillé. Après addition de deux gouttes d'acide sulfurique, nous ajoutons goutte à goutte 20 g de glycol. Le mélange est ensuite porté à 100°C pendant deux heures. La solution qui a viré au brun est, après refroidissement, versée sur de la glace pilée. Le diacétate est ensuite extrait à l'éther, la phase organique lavée avec une solution aqueuse de carbonate acide de sodium et séchée pendant 24 heures sur chlorure de calcium. On obtient apres rectification le mélange des deux diacétates diastéréoisomères.

Nous ne donnons pas les positions,en résonance magnétique nucléaire, des signaux des protons éthyléniques. Elles sont voisines de celles observées pour les glycols et l'intégration de ces signaux nous à fourni un nombre de protons en accord avec la théorie.

Résultats :

1°) Hexadiène - 1,5 diol - 3,4 :

Une colonne CADIOT permet d'isoler le mélange (méso + racémique) des diacétoxy - 3,4 hexadiènes- 1,5 avec un rendement de 65%.

Spectre infrarouge :

3096 (M) - 3030 (f) - 2994 (M) - 1748 (T.F) - 1639 (f) - 1420 (M) 1408 (M) - 1366 (T.F) - 1220 (T.F) - 1026 (T.F) - 990 (T.F) - 935 (T.F) cm^{-1}

2°) Heptadiène - 1,5 diol - 3,4 :

L'acétylation conduit avec un rendement de 50% au couple (thréo + érythro) inconnu, des diacétoxy - 3,4 heptadiènes -1,5 :

Microanalyse :

$C_{11}H_{16}O_4$	C%	H %	O%
Théorique	62,26	7,54	30,18
Trouvé	61,80	7,55	30,28

Spectre infrarouge :

3096 (f) - 3030 (f) - 2959 (M) - 1739 (T.F.) - 1681 (f) - 1647 (f) 1429 (M) - 1370 (T.F.) - 1238 (T.F.) - 1222 (T.F.) - 1020 (T.F.) - 985 (M) 965 (T.F.) - 935 (M) cm^{-1}

3°) Diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

Comme dans les cas précédents, c'est le mélange des diacétoxy - 3,4 diméthyl - 2,5 hexadiènes -1,5 diastéréoisomères qui est retiré de l'opération. A la fin de la distillation, le condensat cristallise partiellement. Par filtration, on peut ainsi séparer la majeure partie de l'isomère méso lequel après recristallisation dans l'éther de pétrole fournit des cristaux blancs F = 60 - 61°C

Le rendement de l'opération calculé pour le mélange méso + racémique est 62% .

Microanalyse du mélange :

$C_{12}H_{18}O_4$	C%	H%	O%
Théorique	63,71	7,96	28,31
Trouvé	63,58	8,02	28,10

Spectre infrarouge :

3096 (M) - 2985 (M) - 2941 (M) - 1739 (T.F.) - 1653 (M) - 1439 (M) - 1368 (T.F.) - 1220 (T.F.) - 1087 (T.F.) - 990 (M) - 965 (M) 910 (T.F.) cm^{-1}.

TABLEAU N° 22

Conditions de séparation des diesters diastéréoisomères

Acétylation de	Colonnes prépa. L = 20 pieds		Produits isolés	Temps de rétention
	Type	T °C		
$CH_2=CH-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-CH=CH_2$	SE 30	150	Diacétate méso	21'
			Diacétate racémique	23' 40"
	D.E.G.S.	190	Diacétate méso	15' 30"
			Diacétate racémique	20' 25"
$CH_2=CH-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-CH=CH-CH_3$	SE 30	150	Diacétate érythro	31' 30"
			Diacétate thréo	37' 10"
$CH_2=\overset{CH_3}{C}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-\overset{CH_3}{C}=CH_2$	SE 30	150	Diacétate méso	33'
			Diacétate racémique	35' 30"
	Carb. 20M	170	Diacétate méso	23' 50"
			Diacétate racémique	28' 50"
$CH_2=\overset{CH_3}{C}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-\underset{\underset{H}{O}}{CH}-CH=CH-CH_3$	Carb. 20M	160	Diacétate érythro	30' 40"
			Diacétate thréo	35'

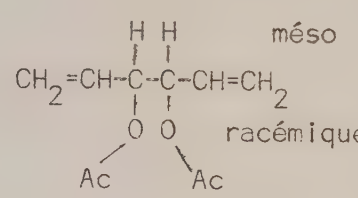
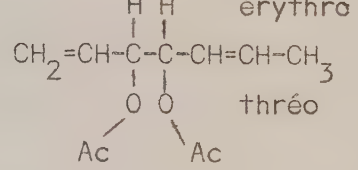
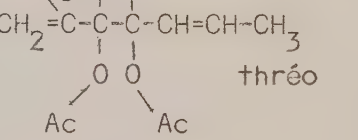
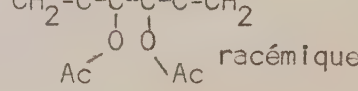
Note : La séparation a été réalisée avec un appareil AEROGRAPH AUTOPREP 700

Nous avons maintenu un débit d'hydrogène de 150 ml/mn pour chacune de ces séparations. Il en sera de même pour celles figurant page 142

Les temps de rétention sont déterminés par rapport à l'acétone.

TABLEAU N° 23

Constantes physiques des diesters bisecondaires

Produits isolés	Densités	Indices de réfraction	Indices de sap. Calcul.	Indices de sap. Expéri.	Température d'ébul. ou de fusion °C
 méso	$d_4^{23,5}$ = 1,0295	$n_D^{23,5}$ = 1,4392	198	200	$E_{15,5}$ = 104 - 104,5°C
racémique	$d_4^{23,5}$ = 1,0405	n_D^{23} = 1,4412	198	199	$E_{15,5}$ = 107,5 - 108°C
 érythro	d_4^{21} = 1,0262	n_D^{21} = 1,4456	212	208	E_{14} = 114 - 115°C
thréo	d_4^{21} = 1,0300	n_D^{21} = 1,4461	212	209	E_{14} = 114 - 115°C
 érythro	d_4^{26} = 1,0096	n_D^{26} = 1,4452	226	224	E_{15} = 117 - 119°C
thréo	d_4^{25} = 1,0116	n_D^{25} = 1,4485	226	225	E_{15} = 117 - 119°C
 méso	-	-	226	227	F = 60 - 61°C
racémique	d_4^{20} = 1,0129	n_D^{20} = 1,4490	226	226	E_{14} = 109 - 110°C F = 22 - 23°C

4°) Méthyl - 2 heptadiène - 1,5 diol - 3,4

Là encore le mélange des diacétates est isolé par distillation (rendement : 52%).

Microanalyse :

$C_{12}H_{18}O_4$	C%	H%	O%
Théorique	63,71	7,96	28,31
Trouvé	63,85	8,20	28,28

Spectre infrarouge :

3096 (f) - 2980 (M) - 2941 (M) - 1736 (T.F.) - 1667 (M) - 1664 (M) - 1447 (T.F.) - 1370 (T.F.) - 1225 (T.F.) - 1085 (T.F.) - 960 (T.F.) - 920 (M) - 900 (T.F.) cm^{-1}.

II - Acétylation des glycols secondaires-tertiaires:

Mode opératoire :

Il n'est pas possible d'opérer en présence d'acide sulfurique car la fonction alcool tertiaire est très sensible à l'action des ions H^+. Ceux-ci peuvent, surtout à chaud, provoquer des transpositions. Nous avons donc réalisé nos acétylations par l'anhydride acétique en présence de pyridine. Avec les glycols secondaire -tertiaires, la réaction conduit à la formation de diacétates et d'hydroxy-acétates diastéréoisomères. La quantité d'anhydride acétique mise en jeu, en égard à la dose de glycol traitée ayant une grande influence sur les pourcentages de produits formés nous avons toujours utilisé pour une mole de glycol, 1,3 mole d'anhydride acétique.

Résultats :

1°) Diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

Nous n'avons pas pu réaliser, par distillation une séparation efficace des constituants du mélange final ; seule la C.P.V. le permet (voir figure N° 1 page 11)

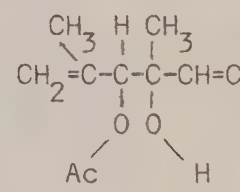
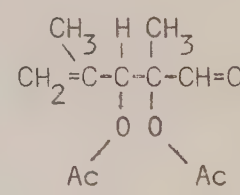
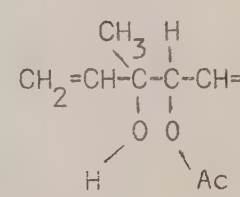
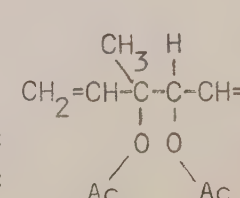
TABLEAU N° 24

Conditions de séparation des diesters et hydroxy-esters secondaire -tertiaires

Acétylation de	Colonnes prépar. L = 20 pieds		Produits isolés	Temps de rétention
	Type	T °C		
$CH_2=C(CH_3)-CH(OH)-C(CH_3)(OH)-CH-CH_2$	S.E. 30	170	Hydroxy acétate thréo	12' 50''
			Hydroxy acétate erythro	12' 50''
			Diacétates thréo + érythro	23' 10"
	Carb. 20M.	170	Hydroxy acétate thréo	24'
			Hydroxy acétate érythro	28' 40"
			Diacétates thréo + érythro	33' 30"
$CH_3-CH=CH-CH(OH)-C(CH_3)(OH)-CH=CH_2$	S.E. 30	170	Hydroxy acétate thréo	13'
			Hydroxy acétate erythro	13'
			Diacétates thréo + érythro	22' 50"
	Carb. 20M.	170	Hydroxy acétate thréo	30' 40"
			Hydroxy acétate érythro	37'40"
			Diacétates thréo + érythro	43'

TABLEAU N° 25

Constantes physiques des hydroxy-esters et diesters secondaire -tertiaires

Produits isolés	Densités	Indices de réfraction	Indices de sap. Calcul.	Indices de sap. Expéri.	Températures d'ébullition
 thréo	$d_4^{23} = 0,9976$	$n_D^{25} = 1,4545$	184	182	$E_{14} = 103 - 104°C$
érythro	$d_4^{21} = 1,0034$	$n_D^{21} = 1,4591$	184	181	$E_{14} = 104 - 105°C$
 thréo	$d_4^{25} = 0,9975$	$n_D^{25} = 1,4510$	226	222	-
érythro	$d_4^{23} = 1,0445$	$n_D^{23} = 1,4498$	226	224	-
 thréo	$d_4^{23,5} = 0,9225$	$n_D^{23,5} = 1,4585$	184	182	$E_{14} = 109 - 110°C$
érythro	$d_4^{21,5} = 0,9964$	$n_D^{21} = 1,4613$	184	182	$E_{14} = 109 - 110°C$
 thréo	$d_4^{25} = 0,9939$	$n_D^{25} = 1,4505$	226	225	-
érythro	$d_4^{25} = 0,9634$	$n_D^{22} = 1,4519$	226	225	-

Microanalyse des hydroxy acétates :

$C_{10}H_{16}O_3$		C%	H%	O%
Théorique		65,10	8,69	26,08
Trouvé	érythro	64,13	8,70	26,19
	thréo	64,49	8,95	26,66

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3610 (M) - 3472 (M) - 3086 (M) - 2976 (M) - 1724 (T.F.) - 1639 (M) - 1447 (M) - 1429 (M) - 1406 (M) - 1362 (T.F.) - 1222 (T.F.) - 1064 (M) - 1020 (T.F.) - 990 (M) - 970 (M) - 920 (T.F.) cm^{-1}

Microanalyse du mélange des diacétates :

$C_{12}H_{18}O_4$	C%	H%	O%
Théorique	63,71	7,96	28,31
Trouvé	63,66	8,09	28,09

Spectre infrarouge :

3086 (M) - 2994 (M) - 2941 (M) - 1727 (T.F.) - 1639 (M) - 1449 (M) - 1429 (M) - 1408 (M) - 1366 (T.F.) - 1220 (T.F.) - 1176 (M) - 1110 (T.F.) - 1026 (T.F.) - 950 (M) - 920 (M)cm^{-1}

2°) Méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4

Là encore, à côté d'un mélange de diacétates naissent deux hydroxy-acétates thréo et érythro et la séparation de tous ces constituants hors du mélange réactionnel brut exige d'avoir recours à la C.P.V. Leurs constantes physiques sont mentionnées dans le tableau N° 25 page 143

Microanalyse des hydroxy acétates:

$C_{10}H_{16}O_3$		C%	H%	O%
Théorique		65,10	8,69	26,08
Trouvé	érythro	64,17	8,74	26,30
	thréo	64,41	8,81	26,66

Spectres infrarouge identiques pour les deux isomères :

3636 (M) - 3509 (M) - 3115 (M) - 2994 (M) - 2950 (M) - 1730 (T.F.)

1669 (f) - 1639 (f) - 1449 (M) - 1439 (M) - 1408 (M) - 1370 (T.F.) - 1232 (T.F.) - 1130 (M) - 1105 (M) 1081 (M) - 1015 (T.F.) - 990 (M) - 975 (T.F.) - 918 (T.F.) cm^{-1}.

Microanalyse des diacétates :

$C_{12}H_{18}O_4$	C%	H%	O%
Théorique	63,71	7,96	28,31
Trouvé	63,82	8,04	27,98

Spectre infrarouge

3086 (M) - 2994 (M) - 2941 (M) - 2924 (M) - 1835 (f) - 1727 (T.F.) - 1667 (f) - 1637 (f) - 1447 (M) - 1429 (M) - 1408 (M) - 1362 (T.F.) - 1227 (T.F.) - 1099 (M) - 1015 (T.F.) - 955 (T.F.) - 915 (T.F.) cm^{-1}.

III - Saponification des diacétates et hydroxyacétates :

Après séparation par C.P.V., chaque isomére a été traité par la quantité de solution aqueuse de soude normale nécessaire à sa transformation en diol. Nous avons maintenu le mélange réactionnel sous agitation constante à 90°C pendant 5 heures dans chaque cas. Après refroidissement la solution est extraite plusieurs fois à l'éther

Les rendements calculés pour chaque glycol isomère sont de l'ordre de 70%

CHAPITRE IX

SYNTHESE DES ACETALS CYCLIQUES

Deux modes de préparation ont été utilisés.

I - Avec le sulfate de cuivre anhydre comme catalyseur :

A une solution de 10 g de glycol dans 50 cm^3 de cétone (lorsqu'elle est liquide), on ajoute 2g de $CuSO_4$ anhydre. Le mélange est porté à 70°C (ou à ébullition de la cétone si celle-ci est plus volatile) pendant des temps variant de 7 à 20 heures suivant le glycol. Le catalyseur est ensuite éliminé par filtration , l'excès de cétone évaporé sous pression réduite et le mélange distillé. Les rendements sont de l'ordre de 70%. Dans certains cas, la séparation des acétals a nécessité l'emploi de la C.P.V., nous ne pouvons alors citer de valeur pour le point d'ébullition de chaque isomère. Lorsque la cétone est solide ou peu volatile, nous avons employé l'hexane comme solvant.

1°) Diméthyl - 2,2 divinyl - 4,5 dioxolannes - 1,3 2a, 2b

Le mélange réactionnel est laissé 7 heures à reflux de l'acétone. La distillation des acétals sur une colonne à bande tournante NESTER - FAUST permet de séparer les deux isomères.

Isomère trans 2a : E_{40} = 67 - 68°C n_D^{23} = 1,4321 d_4^{23} = 0,910

Isomère cis 2b : E_{40} = 73 - 74°C n_D^{23} = 1,4405 d_4^{23} = 0,928

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3096 (M) - 2994 (T.F) - 2941 (M) - 1848 (f) - 1639 (f) - 1442 (M) 1370 (T.F) - 1235 (T.F) - 1205 (T.F) - 1169 (T.F) - 1042 (T.F) - 1004 (T.F) 985 (T.F) - 925 (T.F) -870 (T.F) cm^{-1}.

2°) Diisopropényl - 4,5 diméthyl - 2,2 dioxolannes - 1,3 3a, 3b

La réaction avec l'acétone permet dans des conditions analogues

d'isoler les deux acétals :

Isomère trans 3a : E_{35} = 99 - 100°C n_D^{22} = 1,4440 d_4^{22} = 0,910

Isomère cis 3b : E_{35} = 109 - 110°C n_D^{20} = 14539 d_4^{20} = 0,932

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3086 (M) - 2994 (T.F) - 2874 (M) - 1802 (f) - 1664 (M) - 1370 (T.F) - 1235 (T.F) - 1164 (T.F) - 1076 (T.F) - 1047 (T.F) - 900 (T.F)cm^{-1}

3°) Diisopropényl - 4,5 isopropyl - 2 méthyl - 2 dioxolannes - 1,3 9a, 9b, 9c

La réaction avec la méthyl isopropyl cétone fournit les trois acétals attendus. La distillation n'a pas permis de séparer ces trois isomères. Le point d'ébullition du mélange est : E_{30} = 123 - 127°C . Ceux-ci furent séparés par C.P.V. (colonne Carbowax 20 M de 6 m à 20% de phase stationnaire T = 150°C gaz vecteur H_2 : 200 ml/mn).

Isomère trans 9a : n_D^{24} = 1,4509 d_4^{24} = 0,895 60%

Microanalyse :

$C_{13}H_{22}O_2$	C%	H%
Théorique	74,28	10,47
Trouvé	74,49	10,42

Isomère cis 9b : n_D^{24} = 1,4580 d_4^{24} = 0,904 12%

Microanalyse :

$C_{13}H_{22}O_2$	C%	H%
Théorique	74,28	10,47
Trouvé	72,97	10,86

Isomère cis 9c : n_D^{24} = 1,4615 d_4^{24} = 0,908 28%

Microanalyse :

$C_{13}H_{22}O_2$	C%	H%
Théorique	74,28	10,47
Trouvé	74,23	10,22

Spectre infrarouge (identique pour les trois isomères) :

3086 (M) - 2885 (T.F.) - 1639 (M) - 1439 (M) - 1370 (T.F.) - 1235 (T.F.) - 1176 (T.F.) - 1147 (M) - 1081 (T.F.) cm^{-1}

4°) (Propène - 2 yl) - 5 triméthyl - 2,2,4 vinyl - 4 dioxolannes-1,3

5a, 5b

Le mélange glycol-acétone-$CuSO_4$ est laissé à reflux et sous agitation pendant 20 heures. On recueille après distillation le mélange des deux acétals isomères avec un rendement de 70%. La distillation sur une colonne NESTER-FAUST ne permet qu'un enrichissement en chaque isomère. Pour avoir une séparation correcte, la C.P.V. doit être utilisée. (Colonne D.E.G.S. 6m T = 115°C H_2= 200ml/mn.)

Ces produits nous ont fourni les constantes physiques suivantes :

E_{30}= 103 - 105°C (mélange cis + trans)

Isomère trans 5a : $n_D^{24,5}$ = 1,4419 $d_4^{24,5}$ = 0,920

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	71,71	9,68

Isomère cis 5b : $n_D^{24,5}$ = 1,4435 $d_4^{24,5}$= 0,912

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	72,42	9,97

Spectre infrarouge (identique pour les deux isomères) :

2994 (T.F.) - 2941 (M) - 1675 (f) - 1642 (f) - 1449 (M) - 1400 (M) 1370 (T.F.) - 1244 (T.F.) - 1211 (T.F.) - 1176 (T.F.) - 1130 (M) - 1099 (T.F) 1029 (T.F.) - 965 (T.F.) - 925 (T.F.) - 878 (T.F.) cm^{-1}

5°) Isopropényl - 5 triméthyl - 2,2,4 vinyl - 4 dioxolannes- 1,3

6a, 6b

Le mode opératoire est toujours identique et fournit les acétals avec un rendement de 65%. Les isomères cis et trans dont la présence a été

constatée sur les spectres de R.M.N. (70% de cis, 30% de trans) , n'ont pu être séparés ni par distillation ni par C.P.V.

Les constantes physiques du mélange sont les suivantes :

E_{30} = 96 - 96,5°C n_D^{23} = 1,4438 d_4^{23} = 0,911

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	71,95	9,65

Spectre infrarouge :

3086 (M) - 2985 (T.F.) - 1639 (f) - 1242 (T.F.) - 1205 (T.F.) - 1176 (T.F.) - 1124 (M) - 1099 (T.F.) - 1064 (T.F.) cm^{-1}

II - Avec le catalyseur K.S.F. de GIRDLER :

A une solution de 10 g de glycol dans 50 ml de cétone (ou d'hexane si la cétone est solide ou peu volatile), on ajoute 2 g de catalyseur et on laisse le mélange à ébullition et sous agitation pendant 5 heures, sauf pour le glycol bitertiaire 1e qui a nécessité des temps de réaction plus longs. Cependant pour les glycols bissecondaires (sauf le 2,5 diméthyl hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1b qui donne une réaction particulière), il suffit de laisser le mélange sous agitation à froid pendant 30 mn pour avoir une réaction complète fournissant les acétals cycliques avec des rendements comparables à ceux obtenus avec $CuSO_4$ comme catalyseur.

Le glycol 1b nous a fourni par isomérisation de l'acétal cis 3b (voir chapitre III) les aldhydes tétrahydrofuranniques substitués.

1°) Isopropényl - 2 formyl - 3 triméthyl - 3,5,5 tétrahydrofuranne 4a

La réaction d'acétalisation est maintenue à reflux pendant 5 heures La cétone est évaporée sous pression réduite. Une première distillation sous un vide de 35 mm permet d'isoler le dioxolanne trans : E_{35}= 102 - 103°C

La distillation poursuivie sous vide plus poussé permet de recueillir l'aldéhyde 4a E_{16} = 88 - 89°C n_D^{20} = 1,4570 d_4^{20} = 0,974

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	72,45	9,84

Phénylhydrazone F = 104 - 105°C (éther de pétrole)

Spectre infrarouge :

2720 (M) - 1724 (T.F.) - 1639 (f) - 1449 (M) - 1370 (T.F.) - 1093 (T.F.) - 1059 (T.F.) - 910 (T.F.) cm^{-1}

2°) Diméthyl - 3,5 formyl - 3 isopropényl - 2 isopropyl - 5 tétrahydrofurannes 8a, 8b

Nous suivons le même processus que pour l'expérience précédente Une première distillation permet de séparer le dioxolanne trans E_{30}= 123-127°C isomère 9a : 64%

On recueille ensuite sous 14 mm de vide, le mélange des aldéhydes isomères E_{14} = 107 - 109°C. La C.P.V. est alors nécessaire pour séparer les deux isomères (Colonne Carbowax 20M 6 m à 20% de phase stationnaire T = 160°C H_2= 200 ml/mn). Isomère 8a : 16%, isomère 8b : 20%.

Isomère 8a : n_D^{23} = 1,4634 d_4^{23} = 0,949

Microanalyse :

$C_{13}H_{22}O_2$	C%	H%
Théorique	74,28	10,47
Trouvé	73,48	10,26

Isomère 8b : n_D^{21} = 1,4621 d_4^{21} = 0,986

Microanalyse :

$C_{13}H_{22}O_2$	C%	H%
Théorique	74,28	10,47
Trouvé	74,15	10,61

Spectre infrarouge (identique pour les deux isomères):

2732 (M) - 1712 (T.F.) - 1639 (f) - 1439 (M) -1370 (T.F.) - 1070 (T.F.) - 1020 (T.F.) cm^{-1} .

3°) Isopropényl - 2 méthyl - 3 phényl - 5 formyl - 3 tétrahydrofuranne 11 :

A côté de l'acétal trans 10, on recueille un seul aldéhyde 11. La séparation des deux produits à nécessité l'emploi de la chromatographie sur colonne de silicagel (silice MERCK 0,02 - 0,50, éluant : éther de pétrole 90% acétate d'éthyle 10%). Une purification ultérieure de chaque fraction est réalisée par C.P.V. (colonne QF 1 de 3 m T = 150°C H_2 = 200 ml/mn).

Acétal trans 10 : n_D^{25} = 1,5165 d_4^{23} = 1,004

Microanalyse :

$C_{15}H_{18}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,26	7,82	13,91
Trouvé	78,45	7,99	13,86

Spectre infrarouge :

3086 (M) - 2941 (T.F) - 1802 (f) - 1645 (M) - 1439 (M) - 1370 (M) 1212 (M) - 1087 (T.F) - 1026 (T.F) - 900 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}.

Aldéhyde 11 : n_D^{25} = 1,5258 d_4^{25} =1,000

2,4 dinitrophénylhydrazone F = 167 - 168°C (éther de pétrole)

Microanalyse :

$C_{21}H_{22}N_4O_5$	C%	H%	N%	O%
Théorique	61,41	5,36	13,65	19,51
Trouvé	60,69	5,35	13,36	19,81

Spectre infrarouge :

3077 (M) - 2959 (T.F) - 2857 (T.F) - 2717 (M) - 1706 (T.F) - 1639 (f) - 1439 (M) - 1070 (T.F) - 980 (M) - 935 (M) - 900 (T.F) 695 (T.F) cm^{-1}.

4°) Isopropényl - 2 méthyl - 3 formyl - 3 tétrahydrofuranne - 5 spiro - 1' cyclohexane 13 :

A côté de l'acétal trans à structure spirannique 12, on isole l'aldéhyde 13. Le même procédé de séparation que pour le cas précédent a été utilisé.

Acétal trans 12 $n_D^{20} = 1,4768$ $d_4^{20} = 0,983$

Microanalyse :

$C_{14}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	75,67	9,90	14,41
Trouvé	75,45	9,93	14,41

Spectre infrarouge :

3096 (M) - 2941 (T.F.) - 2874 (M) - 1653 (f) - 1449 (M) - 1370 (M) - 1280 (M) - 1111 (T.F.) - 1042 (T.F.) - 1020 (M) - 945 (T.F.) - 905 (T.F.) cm^{-1}

Aldéhyde 13 : $n_D^{22} = 1,4827$ $d_4^{22} = 0,998$

2,4 dinitrophénylhydrazone F = 150 -151°C (éther de pétrole)

Microanalyse :

$C_{20}H_{26}N_4O_5$	C%	H%	N%	O%
Théorique	59,70	6,46	13,93	19,90
Trouvé	59,71	6,46	13,69	19,89

Spectre infrarouge :

3096 (f) - 2941 (T.F.) - 2857 (T.F.) - 2740 (M) - 1724 (T.F.) - 1653 (M) - 1449 (M) - 1075 (T.F.) - 950 (T.F.) - 910 (T.F.) cm^{-1}

5°) Isopropényl - 2 méthyl - 3 formyl - 3 tétrahydrofurannes - 5 spiro - 2' norbornanes 14 et 15

Dans ce cas nous avons employé le glycol méso pur, de telle sorte que les aldéhydes d'isomérisation seuls, ont été obtenus. En raison de la dissymétrie de la molécule de norcamphre, nous pouvions espérer obtenir deux aldéhydes. Ceux-ci ont pu être caractérisés grâce à leur spectre de R.M.N. mais ils n'ont pu être séparés.

Mélange des deux isomères $n_D^{24} = 1,4964$ $d_4^{24} = 1,0005$

Il est possible cependant de séparer les 2,4 dinitrophénylhydrazones en employant la chromatographie en couche mince à l'échelle préparative. Quatre élutions successives avec le mélange : benzène 60% éther de pétrole 40%, permettent d'obtenir les deux dérivés cristallisés. Nous ne pouvons préciser la structure définie de chaque composé

Isomère I F = 135 - 136°C (éther de pétrole)
Isomère II F = 119 - 120°C (éther de pétrole)

Microanalyse :

$C_{21}H_{26}N_4O_5$		C%	H%	N%	O%
Théorique		60,87	6,28	13,53	19,32
Trouvé	I	60,30	6,23	13,50	19,97
	II	61,02	6,35	13,39	19,34

Spectre infrarouge (mélange des aldéhydes isomères) :
3077 (f) - 2959 (T.F) - 2882 (M) - 2725 (f) - 1709 (T.F) - 1637 (f) - 1439 (M) - 1075 (T.F) - 905 (T.F) cm^{-1}.

6°) Divinyl - 4,5 tétraméthyl - 2,2,4,5 dioxolannes - 1,3 7a, 7b

Ainsi que nous l'avons signalé au chapitre III, l'acétalisation des glycols bitertiaires est beaucoup plus difficile que celle des glycols secondaire - tertiaires. Pour obtenir les dioxolannes 7a et 7b, la réaction doit être effectuée à chaud pendant 20 heures. Des quantités importantes de produits de polymérisation (30% par rapport aux acétals formés) sont obtenues, surtout si on opère avec un excès d'acétone; aussi avons-nous préféré effectuer la réaction en présence d'hexane comme solvant.

10 g de glycol et 2 g de catalyseur K.S.F. sont ajoutés dans le mélange : acétone 15 g hexane 50 ml. Après 20 heures de réaction à reflux avec agitation, le catalyseur est éliminé par filtration et le solvant évaporé sous vide partiel. Un premier tour de distillation permet d'isoler trois fractions :

1ere fraction : E_{30} = 70 - 71°C contenant la cétone 7c
2eme fraction : E_{30} = 90 - 100°C contenant les acétals 7a, 7b
3eme fraction : E_{30} > 100°C contenant le glycol 1e

A partir de la 2eme fraction, la C.P.V. permet de séparer les deux acétals.

Isomère trans 7a : E_{30} = 96 - 97°C n_D^{23} = 1,4438 d_4^{23} = 0,917

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	72,51	9,82

Isomère cis 7b : E_{30} = 99 - 100°C n_D^{23} = 1,4490 d_4^{23} = 0,919

Microanalyse :

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
Théorique	72,52	9,88
Trouvé	72,40	9,91

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3096 (f) - 2994 (T.F) - 2941 (M) - 1852 (f) - 1642 (f) - 1449 (M) - 1408 (M) - 1370 (T.F) - 1205 (T.F) - 1176 (T.F) - 1130 (T.F) - 1087 (T.F) - 992 (T.F) - 928 (T.F) cm^{-1}.

CHAPITRE X

ACTION DES ORGANOMAGNESIENS SUR LES ACETALS CYCLIQUES

Pour étudier l'ouverture du cycle des dioxolannes nous avons fait réagir sur ceux-ci divers composés organométalliques. Afin d'obtenir une réaction aussi complète que possible, nous avons mis en jeu trois moles de dérivé magnésien pour une mole d'acétal. Le mode opératoire utilisé est le même quel que soit l'acétal mis en réaction, il comprend deux étapes :

- Préparation de la solution organomagnésienne :

Dans un KELLER de 500 ml contenant 50 ml d'éther anhydre, on introduit 7,5 g de magnésium séché par étuvage d'une nuit à 140°C et un cristal d'iode. On amorce la réaction en écoulant 1 ml du dérivé halogéné. Une fois la réaction commencée, ce dernier (3/10 de mole en tout) en solution dans l'éther anhydre est écoulé goutte à goutte. Pour éviter au cours de la préparation, la formation de carbure de duplication, nous avons toujours opéré à 0°C. Pendant toute la durée de la réaction, le mélange est agité et maintenu sous atmosphère d'azote.

A la fin de la réaction, il est nécessaire comme nous l'avons vu au chapitre IV de désolvater le magnésien. Pour celà, on ajoute dans le KELLER 50 ml environ de toluène anhydre. Le mélange, toujours agité et maintenu sous azote, est chauffé de façon à distiller l'éther. Pour éviter un entrainement trop important de toluène nous avons monté sur une des tubulures du KELLER une colonne VIGREUX suivie d'un réfrigérant descendant. La désolvatation est en général difficile, et il est nécessaire de monter la température du milieu jusque vers 95°C.

- Ouverture du dioxolanne par le dérivé organométallique :

Lorsque la majeure partie de l'éther a distillé, on écoule goutte à goutte l'acétal (1/10 mole) en solution dans le toluène anhydre (20 ml) . On laisse alors réagir pendant 7 heures en agitant à une température de 100°C le contenu du KELLER étant toujours maintenu sous azote.

Après réaction, le magnésien est repris par l'eau. Le contenu du KELLER est versé lentement en agitant énergiquement dans un bécher contenant 20 g de chlorure d'ammonium et 1 ml d'ammoniaque en solution dans 500 ml d'eau maintenue à 0°C par addition de glace pilée . Après hydrolyse, la phase

organique est décantée et la phase aqueuse extraite à l'éther. L'ensemble des phases organiques est alors séché 24 heures sur sulfate de sodium anhydre puis, après élimination du solvant les produits obtenus sont séparés. La distillation ne nous ayant pas fourni de bons résultats nous avons préféré utiliser comme il est indiqué au chapitre V la chromatographie sur gel de silice et la C.P.V. comme moyen de séparation.

I - Cas des acétals de l'hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1a

1°) (méthyl - 2 propyl -2) oxy - 4 hexadiènes- 1,5 ol - 3

Chaque acétal cyclique, soumis à l'action de l'iodure de méthyl magnésium dans les conditions précédentes, fournit chaque hydroxy-éther avec un rendement de 50%. La purification des composés a été réalisée comme nous l'avons déjà signalé grâce à l'emploi de la chromatographie sur gel de silice (Eluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%) et de la C.P.V. (Colonne carbowax 20M 6 m T = 150°C H_2 = 200 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 16a

Temps de rétention : 21 mn n_D^{20} = 1,4460 d_4^{20} = 0,998

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	70,58	10,58	18,82
Trouvé	70,60	10,57	18,68

b) hydroxy-éther érythro 16b

Temps de rétention 24 mn 30 s $n_D^{22,5}$ = 1,4460 d_4^{20} = 0,999

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	70,58	10,58	18,82
Trouvé	70,90	10,63	18,32

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3096 (M) - 2976 (T.F.) - 2941 (M) - 2915 (M) - 1848 (f) 1637 (f) - 1361 (M) - 1222 (M) - 1183 (T.F.) - 1099 (T.F.) - 1053 (T.F.) - 985 (T.F.) - 920 (T.F.) - 860 (M) cm^{-1}

2°) (méthyl - 2 butyl - 2) oxy - 4 héxadiènes - 1,5 ol - 3

Ces hydroxy-éthers sont obtenus par action du bromure d'éthyl magnésium avec un rendement de 45%. Les mêmes procédés de purification que pour le cas précédent ont été utilisés :

- Chromatographie sur colonne de silice (Eluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%)
- C.P.V. (Colonne préparative carbowax 20M de 3 m, T = 150°C H_2 = 200 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 17a

Temps de rétention 14 mn 30 s n_D^{23} = 1,4519 d_4^{23} = 0,896

Microanalyse :

$C_{11}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	71,74	10,87	17,39
Trouvé	71,87	11,03	17,59

b) hydroxy-éther érythro 17b

Temps de rétention 17 mn n_D^{23} = 1,4512 d_4^{23} = 0,911

Microanalyse :

$C_{11}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	71,74	10,87	17,39
Trouvé	71,80	10,88	17,24

Spectre infrarouge identique

3571 (M) - 3086 (M) - 2967 (T.F.) - 2941 (M) - 1842 (f) - 1637 (f) 1453 (M) - 1235 (M) - 1064 (T.F.) - 990 (T.F.) - 915 (T.F.) cm^{-1}

3°) (propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

Avec le magnésien du bromure d'isopropyle, les rendements sont toujours médiocres (de l'ordre de 30% en produits bruts avant séparation) Une quantité importante de produit de départ est récupérée en fin de réaction. Les divers produits ont été séparés au moyen des méthodes précédentes (C.P.V. : colonne carbowax 20M de 3 m , T = 150°C, H_2= 200 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 19a

Temps de rétention : 14 mn 30 s n_D^{25} = 1,4395 d_4^{25} = 0,901

Microanalyse :

$C_9H_{16}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	69,23	10,26	20,51
Trouvé	69,29	10,05	20,35

b) hydroxy-éther érythro 19b

Temps de rétention 17 mn $n_D^{24} = 1,4418$ $d_4^{24} = 0,896$

Microanalyse :

$C_9H_{16}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	69,23	10,26	20,51
Trouvé	69,30	10,37	20,51

Spectre infrarouge identique

3571 (M) - 3509 (f) 3096 (M) - 2985 (T.F.) - 2941 (M) - 2882 (T.F.) - 1852 (f) - 1639 (f) - 1458 (M) -1370 (M) - 1232 (M) - 1111 (T.F.) - 1047 (T.F.) - 990 (T.F.) - 950 (M) - 925 (T.F.) cm^{-1}

4°) (diméthyl - 2,3 butyl - 2) oxy - 4 héxadiènes- 1,5 ol - 3

a) hydroxy-éther thréo 18a :

Temps de rétention 25 mn $n_D^{22} = 1,4558$ $d_4^{22} = 0,881$

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,82	11,16	16,15

b) hydroxy-éther érythro 18b :

Temps de rétention 27 mn $n_D^{24} = 1,4542$ $d_4^{24} = 0,900$

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,68	11,09	16,22

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3086 (M) - 2976 (T.F) - 2890 (M) - 1835 (f) -

1637 (f) - 1456 (M) - 1361 (M) - 1222 (M) - 1099 (M) - 1042 (T.F) - 990 (T.F) - 920 (T.F) cm^{-1}.

5°) (phényl - 2 propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

Ces composés résultent de l'action du bromure de phényl magnésium. Après passage sur une colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90% acétate d'éthyle 10%), une purification par C.P.V. (colonne Cyanosilicone QF 1 de 3 m T = 170°C H_2 : 250 ml/mn) fournit les hydroxy-éthers purs.

a) hydroxy-éther thréo 20a :

Temps de rétention 8 mn 30 s n_D^{24} = 1,5145 d_4^{24} = 1,006

Microanalyse :

$C_{15}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	77,59	8,62	13,79
Trouvé	77,59	8,50	13,85

b) hydroxy-éther érythro 20b :

Temps de rétention 10 mn $n_D^{23,5}$ = 1,5238 $d_4^{23,5}$ = 1,016

Microanalyse :

$C_{15}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	77,59	8,62	13,79
Trouvé	77,77	8,42	13,74

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3472 (f) - 3077 (M) - 3030 (M) - 2985 (T.F) - 2924 (M) 1838 (f) - 1637 (f) - 1587 (f) - 1486 (M) - 1439 (M) - 1408 (M) - 1372 (M) 1353 (M) - 1250 (T.F) - 1143 (T.F) - 1042 (T.F) - 985 (T.F) - 915 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}.

II - Cas des acétals du diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

1°) diméthyl - 2,5 (méthyl - 2 propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

Chaque acétal cyclique séparé par distillation a été soumis à

l'action de l'iodure de méthyl - magnésium.

a) hydroxy-éther thréo 21a :

L'acétal trans nous a fourni l'hydroxy-éther thréo avec un rendement de 42%. La purification de ce composé a été réalisée grâce à l'emploi conjugué de la chromatographie sur colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%) et de la C.P.V. (colonne Carbowax 20 M de 6 m T = 160°C, H_2 : 200 ml/mn).

Temps de rétention 12 mn n_D^{22} = 1,4478 d_4^{22} = 0,905

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	71,97	10,83	16,63

b) hydroxy-éther érythro 21b :

L'acétal cis permet d'obtenir avec un rendement global de 40% l'hydroxy-éther érythro et les deux alcools diastéréoisomères 22a et 22b.

Temps de rétention 15 mn n_D^{20} = 1,4505 d_4^{20} = 0,966

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	71,64	11,05	17,20

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3086 (M) - 2976 (T.F) - 1802 (f) - 1639 (M) - 1449 (M)- 1362 (T.F) - 1250 (M) - 1190 (T.F) - 1058 (T.F) - 1020 (T.F) - 960 (M) - 895 (T.F) cm^{-1}.

c) isopropényl - 2 triméthyl - 3,5,5 (hydroxy - 3_1 éthyl - 3_1) tétrahydrofuranne 22a :

Temps de rétention 25 mn n_D^{24} = 1,4628 d_4^{24} = 0,993

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,87	11,24	15,99

d) isopropényl - 2 triméthyl - 3,5,5 (hydroxy - 3_1 éthyl - 3_1) tétrahydrofuranne 22b :

Temps de rétention 33 mn $n_D^{24} = 1,4666$ $d_4^{24} = 0,977$

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,81	11,13	16,06

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3096 (f) - 2976 (T.F) - 2874 (M) - 1818 (f) - 1639 (f)- 1449 (M) - 1379 (M) - 1176 (M) - 1053 (T.F) - 1015 (M) - 910 (T.F) cm^{-1}.

Les pourcentages respectifs des trois produits sont :

- hydroxy-éther 21b 71%
- alcool 22a 13%
- alcool 22b 16%

2°) diméthyl - 2,5 (méthyl - 2 butyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

L'action du bromure d'éthyl-magnésium permet d'obtenir, après une séparation analogue à celle utilisée dans le cas précédent, les hydroxy-éthers et les alcools diastéréoisomères, avec un rendement global de 39%. (Colonne carbowax 20 M de 6 m T = 160°C H_2= 150 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 24a :

Temps de rétention : 23 mn $n_D^{22} = 1,4510$ $d_4^{22} = 0,910$

Microanalyse :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,09
Trouvé	73,77	11,29	15,14

b) hydroxy-éther érythro 24b :

Temps de rétention : 29 mn $n_D^{22} = 1,4582$ $d_4^{22} = 0,965$

Microanalyse :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,09
Trouvé	73,62	11,25	15,25

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3086 (M) - 2976 (T.F.) - 2933 (T.F.) - 1802 (f) - 1639 (M) - 1453 (T.F.) - 1362 (T.F.) - 1235 (M) - 1175 (M) - 1064 (T.F.) - 895 (T.F.) cm^{-1}

c) isopropényl - 2 triméthyl - 3,5,5 (hydroxy - 3_1 propyl - 3_1) tétrahydrofuranne 23a :

Temps de rétention : 32 mn 30s $n_D^{21} = 1,4640$ $d_4^{21} = 0,985$

Microanalyse :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,09
Trouvé	73,40	11,18	15,42

d) isopropényl - 2 triméthyl - 3,5,5 (hydroxy - 3_1 propyl - 3_1) tétrahydrofuranne 23b :

Temps de rétention : 37 mn 30 s $n_D^{21} = 1,4678$ $d_4^{21} = 0,990$

Microanalyse :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,09
Trouvé	73,42	11,26	15,90

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3570 (M) - 3484 (f) - 3077 (f) - 2959 (T.F.) - 2882 (T.F.) - 1639 (f) - 1449 (M) - 1379 (M) - 1282 (M) - 1176 (M) - 1087 (T.F.) - 1053 (T.F.) - 980 (T.F.) - 910 (T.F.) cm^{-1}

Les pourcentages respectifs des trois produits sont :

- hydroxy-éther érythro 24b 56%
- alcool 23a 16%
- alcool 23b 28%

3°) diméthyl - 2,5 (propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

Ces composés sont obtenus par action du bromure d'isopropyl - magnésium. La chromatographie en phase vapeur permet d'obtenir chaque produit pur. (Colonne Carbowax 20 M de 3 m T = 170°C H_2 : 150 ml/mn).

a) hydroxy-éther thréo 26a :

Temps de rétention : 13 mn n_D^{25} = 1,4436 d_4^{25} = 0,901

Microanalyse :

$C_{11}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	71,73	10,86	17,38
Trouvé	72,13	10,91	16,90

b) hydroxy-éther érythro 26b :

Temps de rétention : 16 mn n_D^{28} = 1,4462 d_4^{28} = 0,898

Microanalyse :

$C_{11}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	71,73	10,86	17,38
Trouvé	71,50	11,08	17,55

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3497 (f) - 3086 (M) - 2976 (T.F) - 2933 (T.F) - 1802 (f) - 1639 (M) - 1449 (M) - 1370 (T.F) - 1120 (T. F) - 1053 (T.F) - 965 (M) - 895 (T.F) - cm^{-1}.

4°) diméthyl - 2,5 (diméthyl - 2,3 butyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3 :

a) hydroxy-éther thréo 25a :

Temps de rétention : 31 mn n_D^{25} = 1,4568 d_4^{25} = 0,933

Microanalyse :

$C_{14}H_{26}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	74,33	11,50	14,15
Trouvé	73,80	11,61	14,78

b) hydroxy-éther érythro 25b :

Temps de rétention : 38 mn $n_D^{26} = 1,4618$ $d_4^{26} = 0,905$

Microanalyse :

$C_{14}H_{26}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	74,33	11,50	14,15
Trouvé	74,32	11,68	14,80

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3086 (M) - 2967 (T.F) - 2874 (M) - 1792 (f) - 1639 (M) - 1449 (M) - 1370 (T.F) - 1205 (M) - 1149 (T.F) - 1099 (T.F) - 1058 (T.F) - 960 (M) - 940 (M) - 895 (T.F) cm^{-1}.

5°) hydroxy méthyl - 3 isopropényl - 2 triméthyl - 3,5,5 tétrahydrofuranne 27 :

Temps de rétention : 41 mn F = 72 - 73°C (éther de pétrole)

Microanalyse :

$C_{11}H_{20}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	71,73	10,86	17,38
Trouvé	71,54	10,89	17,50

Spectre infrarouge :

3584 (M) - 3497 (M) - 3077 (f) - 2976 (T.F) - 2874 (T.F) - 1639 (M) - 1449 (T.F) - 1372 (T.F) - 1250 (M) - 1176 (M) - 1087 (T.F) - 1053 (T.F) - 980 (M) - 930 (M) - 905 (T.F) cm^{-1}.

6°) diméthyl - 2,5 (phényl - 2 propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3 :

Ces composés sont obtenus par action du bromure de phényl magnésium. Une chromatographie sur colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyl 10%) permet de faire trois fractions.

- la première fraction contient du diphényle et de l'α - méthyl styrène.

- la seconde est composée par l'hydroxy-éther dans le cas de l'action du magnésien sur l'acétal trans, d'un mélange d'hydroxy-éther érythro et des alcools 29a et 29b dans le cas de l'acétal cis.

- une troisième fraction renferme le glycol.

Une purification de la seconde fraction par C.P.V. est possible. (colonne Cyanosilicone QF 1 de 3 m T = 185°C H_2 : 300 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 28a :

Temps de rétention : 10 mn n_D^{21} = 1,5111 d_4^{21} = 1,012

Le rendement de la réaction a été dans ce cas de 48%.

Microanalyse :

$C_{18}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,37	9,30	12,13

b) hydroxy-éther érythro 28b :

On obtient dans ce cas un mélange des trois produits 28b, 29a, 29b avec un rendement global de 38%.

Temps de rétention : 13 mn n_D^{21} = 1,5135 d_4^{21} = 1,021

Microanalyse :

$C_{18}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,36	9,12	12,13

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3077 (M) - 2976 (T.F) - 2941 (T.F) - 1869 (f) - 1802 (f) - 1639 (M) - 1493 (f) - 1439 (M) - 1361 (M) - 1250 (M) - 1047 (T.F) - 895 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}.

c) isopropényl - 2 (phényl - hydroxyméthyl) - 3 triméthyl - 3,5,5 tétrahydrofuranne 29a :

Temps de rétention : 16 mn 30 s F = 59 - 60°C (éther de pétrole).

Microanalyse :

$C_{18}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,55	9,32	12,20

d) isopropényl - 2 (phényl - hydroxyméthyl) - 3 triméthyl - 3,5,5 tétrahydrofuranne 29b :

Temps de rétention : 18 mn 30 s F = 73 - 74°C (éther de pétrole).

Microanalyse :

$C_{18}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,50	9,20	12,54

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3571 (M) - 3472 (f) - 3040 (M) - 2976 (T.F) - 2941 (M) - 2882 (M) - 1639 (f) - 1488 (f) - 1447 (M) - 1370 (M) - 1282 (M) - 1087 (T.F) - 1058 (T.F) - 1031 (T.F) - 985 (M) - 910 (T.F) - 700 (T.F) cm^{-1}.

III - Cas des acétals du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 1c

Le pourcentage d'acétal cyclique entrant en réaction reste toujours faible (de l'ordre de 20%).

1°) méthyl - 3 (méthyl - 2 propyl - 2) oxy - 4 heptadiènes - 1,5 ol - 3

Ces composés sont obtenus par action de l'iodure de méthyl magnésium. La séparation des produits de réaction a nécessité l'emploi de la chromatographie sur colonne de silicagel (éluant éther de pétrole 90% acétate d'éthyl 10%) puis de la C.P.V. (colonne Carbowax 20 M de 6 m T = 150°C H_2 : 150 ml/mn).

a) hydroxy-éther thréo 30a :

Temps de rétention : 18 mn n_D^{26} = 1,4459 d_4^{26} = 0,850

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,43	11,21	16,37

b) hydroxy-éther érythro 30b :

Temps de rétention : 24 mn 30 s n_D^{22} = 1,4465 d_4^{22} = 0,866

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,72	11,05	16,23

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3584 (M) - 3106 (f) - 2985 (T.F) - 2941 (T.F) - 1667 (f) - 1639 (f) - 1449 (M) - 1408 (M) - 1389 (M) - 1366 (T.F) - 1232 (M) - 1190 (T.F) - 1038 (T.F) - 1042 (T.F) - 1020 (T.F) - 970 (T.F) - 920 (T.F) - 880 (T.F) cm^{-1}.

c) méthyl - 3 vinyl - 3 hexènes - 4 ol - 2 <u>33a</u> :

Temps de rétention : 19 mn $n_D^{21} = 1,4641$ $d_4^{21} = 0,877$

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,14	11,42	11,44
Trouvé	76,93	11,35	11,78

Spectre infrarouge :

3597 (M) - 3509 (M) - 3106 (f) - 2985 (T.F) - 2941 (T.F) - 2874 (M) - 1634 (f) - 1449 (M) - 1408 (M) - 1370 (M) - 1266 (M) - 1098 (M) - 1040 (M) - 975 (T.F) - 920 (T.F) cm^{-1}.

d) méthyl - 2 vinyl - 3 hexène - 4 ol - 2 <u>33b</u> :

Temps de rétention : 17 mn $n_D^{21} = 1,4575$ $d_4^{21} = 0,854$

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,14	11,42	11,44
Trouvé	77,27	11,62	11,11

Spectre infrarouge :

3610 (M) - 3497 (M) - 3096 (f) - 2985 (T.F) - 1637 (f) - 1449 (M) - 1368 (M) - 1161 (M) - 965 (T.F) - 915 (T.F) cm^{-1}.

2°) méthyl - 3 (méthyl - 2 butyl - 2) oxy - 4 heptadiènes - 1,5 ol - 3 :

Ces composés sont obtenus par action du bromure d'éthyl magnésium. Un premier fractionnement est réalisé par passage sur une colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%). Une purification de chaque fraction peut être menée à bien par l'emploi de la C.P.V. (colonne Carbowax 20 M de 6 m T = 160°C H_2 : 150 ml/mn).

a) hydroxy-éther thréo 31a :
Temps de rétention : 18 mn $n_D^{24} = 1,4490$ $d_4^{24} = 0,870$

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3559 (T.F) - 3086 (M) - 2959 (T.F) - 2924 (T.F) - 1832 (f) - 1656 (f) - 1631 (f) - 1439 (M) - 1357 (T.F) - 1333 (T.F) - 1239 (M) - 1163 (T.F) - 1075 (T.F) - 1026 (T.F) - 965 (T.F) - 925 (T.F) - 855 (T.F)cm^{-1}.

b) hydroxy-éther érythro 31b :
Temps de rétention : 19 mn 30 s $n_D^{22} = 1,4505$ $d_4^{22} = 0,886$

Microanalyse (mélange thréo + érythro) :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,10
Trouvé	74,16	11,40	14,11

c) méthyl - 4 vinyl - 4 heptènes - 2 ol - 5 34a :
Temps de rétention : 16 mn $n_D^{23} = 1,4648$ $d_4^{23} = 0,998$

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,92	11,69	10,39
Trouvé	77,67	11,54	10,47

Spectre infrarouge :

3745 (f) - 3559 (M) - 3472 (M) - 3077 (M) - 2950 (T.F) - 2924 (T.F) - 2857 (M) - 1818 (f) - 1613 (f) - 1439 (M) - 1361 (M) - 1282 (M) - 1229 (M) - 1081 (M) - 1040 (M) - 995 (M) - 965 (T.F) - 910 (T.F) cm^{-1}.

d) méthyl - 5 vinyl - 4 heptènes - 2 ol - 5 34b

Temps de rétention : 13 mn 30s n_D^{25} = 1,4610 d_4^{25} = 0,985

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,92	11,69	10,39
Trouvé	77,83	11,52	10,61

Spectre infrarouge :

3610 (f) - 3571 (M) - 3472 (M) - 3077 (M) - 2941 (M) - 2890 (M) - 1821 (f) - 1618 (f) - 1439 (M) - 1368 (M) - 1157 (M) - 990 (M) - 965 (T.F) 910 (T.F) cm^{-1}

3°) méthyl - 3 (phényl - 2 propyl - 2) oxy - 4 heptadiènes -1,5 ol - 3 :

Ces composés sont obtenus par action du bromure de phényl magnésium. Un passage sur colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90% acétate d'éthyle 10%) permet de séparer les hydroxy-éthers des alcools. La purification de chaque composé est réalisée par C.P.V. (colonne cyano-silicone QF 1 de 3m T = 180°C H_2 : 200 ml/mn)

a) hydroxy-éthers thréo + érythro 32a et 32b :

Temps de rétention : 16 mn 30 s $n_D^{23,5}$ = 1,5076 $d_4^{23,5}$ = 1,000

Microanalyse :

$C_{17}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,59	9,24	12,55

Spectre infrarouge :

3559 (M) - 3086 (M) - 3030 (M) - 2967 (T.F) - 2933 (T.F) - 1639 (f) - 1587 (f) - 1481 (M) - 1435 (M) - 1351 (M) - 1250 (M) - 1143 (M) 1070 (T.F) - 1022 (T.F) - 990 (M) - 965 (T.F) - 915 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}

b) méthyl - 4 phényl - 5 vinyl - 4 pentènes - 2 ol - 5 35a

Temps de rétention : 10 mn n_D^{25} = 1,5315 d_4^{25} = 1,012

Spectre infrarouge :

3610 (M) - 3571 (M) - 3460 (M) - 3077 (M) - 3058 (M) - 3030 (M) - 2967 (T.F) - 2857 (M) - 1618 (f) - 1587 (f) - 1481 (M) - 1439 (M) - 1361 (M) 1274 (M) - 1070 (M) - 1034 (T.F) - 1019 (T.F) - 970 (T.F) - 910 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}

c) phényl - 5 vinyl - 4 hexènes - 2 ol - 5 35b :

Temps de rétention : 7 mn 30 s $n_D^{25} = 1,5295$

Microanalyse : (mélange de 35a et 35b)

$C_{14}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	83,16	8,91	7,72
Trouvé	82,14	8,60	8,93

Spectre infrarouge :

3610 (M) - 3559 (M) - 3484 (M) - 3049 (M) - 3030 (M) - 2976 (T.F) 2924 (M) - 1821 (f) - 1618 (f) - 1587 (f) - 1481 (M) - 1437 (M) - 1366 (M) 1252 (M) - 1064 (T.F) - 1020 (M) - 995 (M) - 965 (T.F) - 915 (T.F) - 695 (T.F) cm^{-1}

IV - Cas des acétals du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4

Les produits obtenus ont là encore été séparés par action conjuguée de la chromatographie en phase liquide sur gel de silice (éluant : éther de pétrole 90% acétate d'éthyle 10%) et de la C.P.V.

1°) diméthyl - 3,5 (methyl - 2 propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes - 1,5 ol - 3

Ces produits sont obtenus par action de l'iodure de méthyl magnésium. La séparation et la purification des produits ont été réalisées après fractionnement sur colonne de silicagel grâce à l'emploi de la C.P.V. (colonne carbowax 20 M de 6 m T = 150°C H_2 : 150 ml/mn)

a) hydroxy-éther thréo 36a

Temps de rétention : 19 mn $n_D^{21} = 1,4490$ $d_4^{21} = 0,894$

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	72,96	11,23	15,81

b) hydroxy-éther érythro 36b :

Temps de rétention : 22 mn 30 s $n_D^{21} = 1,4480$ $d_4^{21} = 0,896$

Microanalyse :

$C_{12}H_{22}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	72,72	11,11	16,16
Trouvé	73,34	11,34	15,32

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères :

3584 (M) - 3086 (f) - 2985 (T.F) - 2941 (T.F) - 1639 (f) - 1451 (M) - 1412 (M) - 1391 (M) - 1370 (M) - 1340 (M) - 1190 (T.F) - 1064 (T.F) - 1021 (T.F) - 1000 (M) - 935 (f) - 920 (T.F) - 895 (T.F) cm^{-1}.

c) diméthyl - 2,3 vinyl - 3 pentène - 1 ol - 4 39a :

Temps de rétention : 17 mn $n_D^{22} = 1,4673$ $d_4^{22} = 0,885$

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,14	11,42	11,42
Trouvé	76,34	11,55	12,02

d) diméthyl - 2,4 vinyl - 3 pentène - 1 ol - 4 39b :

Temps de rétention : 19 mn $n_D^{22} = 1,4678$ d_4^{22} 0,890

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,14	11,42	11,42
Trouvé	77,05	11,32	11,41

Spectre infrarouge identique pour les deux isomères 39a et 39b :

3584 (M) - 3106 (M) - 2994 (T.F) - 1631 (M) - 1449 (M) - 1370 (M) - 1272 (M) - 1079 (T.F) - 1033 (M) - 925 (T.F) - 895 (T.F) cm^{-1}.

e) diméthyl - 2,4 heptadiènes - 1,4 ol - 3 cis + trans 40

Temps de rétention : 29 mn $n_D^{23} = 1,4672$ $d_4^{23} = 0,998$

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,13	11,42	11,42
Trouvé	77,23	11,56	11,32

Spectre infrarouge (solvant CCl_4 et CS_2) :

3610 (M) - 3413 (M) - 3077 (f) - 2950 (T.F) - 2857 (T.F) - 1639 (f) - 1439 (M) - 1362 (M) - 1046 (T.F) - 1026 (M) - 985 (M) - 895 (T.F) - 830 (M) cm^{-1}.

2°) diméthyl - 3,5 (méthyl - 2 butyl - 2) oxy - 4 hexadiènes -1,5 ol - 3 :

Ces composés sont obtenus par action du bromure d'éthyl magnésium. Le même moyen de séparation que dans le cas précédent a été utilisé. (éluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%. Chromatographie en phase vapeur : colonne Carbowax 20 M de 6 m T = 150°C H_2 : 200 ml/mn).

a) hydroxy-éthers thréo + érythro 37a et 37b :

Temps de rétention : 28 mn 30 s n_D^{25} = 1,4526 d_4^{25} = 0,990

Microanalyse :

$C_{13}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	73,58	11,32	15,10
Trouvé	74,08	11,43	14,29

Spectre infrarouge :

3559 (M) - 3096 (M) - 2959 (T.F) - 2933 (T.F) - 1629 (f) - 1437 (M) - 1359 (M) - 1242 (M) - 1164 (T.F) - 1074 (T.F) - 925 (T.F) - 850 (M) cm^{-1}.

b) diméthyl - 2,4 octadiènes - 1,4 ol - 3 cis + trans 41 :

Temps de rétention : 38 mn 30 s n_D^{26} = 1,4636 d_4^{26} = 0,980

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,92	11,69	10,39
Trouvé	77,63	11,25	11,12

Spectre infrarouge (solvant CCl_4 et CS_2) :

3623 (M) - 3436 (M) - 3096 (f) - 2959 (T.F) - 2923 (T.F) - 2865 (T.F) - 1639 (f) - 1439 (M) - 1370 (M) - 1047 (T.F) - 985 (T.F) - 950 (M) - 895 (T.F) - 860 (M) cm^{-1}.

3°) diméthyl - 3,5 (phényl - 2 propyl - 2) oxy - 4 hexadiènes -1,5 ol - 3 :

Ces composés sont obtenus par action du bromure de phényl magnésium. Un passage sur colonne de silicagel (éluant : éther de pétrole 90%, acétate d'éthyle 10%) puis une purification par C.P.V. (colonne cyanosilicone QF 1 de 3 m T = 180°C H_2 : 250 ml/mn) permettent d'isoler les produits.

a) hydroxy-éthers thréo + érythro 38a et 38b :

Temps de rétention : 19 mn n_D^{25} = 1,5118 d_4^{25} = 1,012

Microanalyse :

$C_{17}H_{24}O_2$	C%	H%	O%
Théorique	78,46	9,23	12,31
Trouvé	78,30	9,35	12,05

Spectre infrarouge :

3571 (M) - 3077 (M) - 2985 (T.F) - 1802 (f) - 1631 (f) - 1488 (M) - 1439 (M) - 1361 (M) - 1258 (M) - 1143 (T.F) - 1071 (T.F) - 1047 (T.F) - 990 (M) - 920 (T.F) - 895 (T.F) - 855 (M) - 695 (T.F) cm^{-1}.

b) diméthyl - 2,4 phényl - 6 hexadiènes - 1,4 ol - 3 cis + trans 42

Temps de rétention : 15 mn 30 s n_D^{25} = 1,5378 d_4^{25} = 1,008

Microanalyse :

$C_{14}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	83,17	8,91	7,92
Trouvé	82,46	8,62	8,92

Spectre infrarouge (solvant CCl_4 et CS_2) :

3610 (M) - 3448 (T.F) - 3077 (M) - 2985 (T.F) - 2924 (T.F) - 1786 (f) - 1639 (f) - 1590 (M) - 1484 (M) - 1495 (M) - 1368 (M) - 1047 (T.F) - 985 (T.F) - 955 (M) - 895 (T.F) - 855 (M) - 720 (M) - 695 (T.F) cm^{-1}.

V - Cas des acétals du diméthyl - 3,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1e

1°) Action de l'iodure de méthyl magnésium :

La réaction conduit à l'obtention du diméthyl - 3,4 vinyl - 3 pentène - 1 ol - 3 43

E_{30} = 91°C n_D^{26} = 1,4635 d_4^{26} = 0,882

Microanalyse :

$C_9H_{16}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,14	11,42	11,42
Trouvé	76,90	11,58	11,30

Spectre infrarouge :

3497 (T.F) - 3096 (M) - 2985 (T.F) - 1835 (f) - 1634 (M) - 1456 (M) - 1400 (M) - 1361 (M) - 1143 (T.F) - 1089 (T.F) - 1053 (T.F) - 950 (T.F) - 920 (T.F) - 880 (T.F) cm^{-1}

2°) Action du bromure d'éthyl magnésium :

Seul l'acétal cis nous a fourni une réaction appréciable

a) diméthyl - 3,4 octadiène - 1,4 ol - 3 trans 45

E_{10} = 78 - 79°C (purification par C.P.V. colonne cyanosilicone QF 1 de 3 m T = 115°C H_2 = 200 ml/mn)

n_D^{23} = 1,4649 d_4^{23} = 0,896

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,92	11,69	10,39
Trouvé	78,22	11,85	10,01

Spectre infrarouge (solvant : CCl_4 et CS_2)

3610 (M) - 3448 (T.F) - 3086 (M) - 2959 (T.F) - 2857 (T.F) - 2865 (T.F) - 1821 (f) - 1626 (f) - 1361 (M) - 1081 (T.F) - 990 (T.F) - 915 (T.F) - 885 (M) cm^{-1}

b) diméthyl - 3,4 vinyl - 3 hexène - 1 ol - 4 44

E_{10} = 77 - 78°C (purification par C.P.V. colonne cyanosilicone QF 1 de 3 m T = 115°C H_2 = 200 ml/mn)

n_D^{25} = 1,4658 d_4^{25} = 0,915

Microanalyse :

$C_{10}H_{18}O$	C%	H%	O%
Théorique	77,92	11,69	10,39
Trouvé	78,06	11,81	10,27

Spectre infrarouge (solvant : CCl_4)

3636 (M) - 3571 (M) - 3484 (M) - 3086 (M) - 2976 (T.F) - 2941 (T.F) - 2882 (M) - 1821 (f) - 1621 (M) - 1449 (M) - 1408(M) - 1370 (M) 1149 (M) - 1087 (M) - 1000 (T.F) - 915 (T.F) cm^{-1}

VI - Synthèse du diméthyl - 2,4 heptadiène - 1,4 ol - 3

a) méthyl - 2 pentène - 2 al :

Ce composé est préparé par crotonisation du propanal selon la méthode de GRIGNARD et ABELMANN (105). Seul l'aldéhyde trans (définition par rapport au groupement éthyle et à la fonction aldéhyde) est obtenu. Ses constantes physiques sont en accord avec celles citées dans la littérature

Littérature	Trouvé
E = 134 - 136°C	E = 136 - 138°C
n_D^{25} = 1,4464	n_D^{25} = 1,4460
d_4^{25} = 0,854	d_4^{25} = 0,880

2,4 dinitrophénylhydrazone : 159°C (littér.) 158 - 159°C (trouvé)

b) diméthyl - 2,4 heptadiène - 1,4 ol - 3

Ce composé est obtenu par condensation du magnésien de bromo - 2 propène sur le méthyl - 2 pentène - 2 al.

Dans un ballon KELLER, on place 2,5 g (0,1 mole) de magnésium en copeaux, un cristal d'iode et on ajoute 25 cm^3 de tétrahydrofuranne anhydre. On ajoute ensuite 1 cm^3 de bromo - 2 propène et quelques gouttes de bromure d'éthyle. Tout en maintenant le contenu du ballon sous atmosphère d'azote, on chauffe au bain marie (40° environ) pour amorcer la réaction. Dès le début de l'attaque du magnésium on écoule le reste du dérivé halogéné (12 g en tout soit 0,1 mole) de manière à conserver un léger reflux. Après la fin de l'addition on maintient à douce ébullition pendant une heure

On refroidit ensuite le dérivé organomagnésien à 0°C et on écoule goutte à goutte 5 g (0,05 Mole) d'aldéhyde. Une fois le dérivé carbonylé ajouté, on élève la température jusqu'à ébullition et on maintient le chauffage pendant une heure. L'alcoolate organomagnésien est ensuite hydrolysé par une solution glacée de chlorure d'ammonium puis distillé après extraction à l'éther et séchage sur Na_2SO_4.

Alcool trans :

E_{18} = 78 - 79°C $\quad n_D^{30} = 1,4590 \quad d_4^{28} = 0,998$

CHAPITRE XI

TRANSPOSITION PINACOLIQUE DES GLYCOLS

La réaction de transposition n'a été réalisée que sur les glycols secondaire-tertiaires et bitertiaires. Le mode opératoire est le suivant :

A une solution de 15 g de glycol dans 100 cm^3 d'hexane, on ajoute 4 g de catalyseur K.S.F. Le mélange est porté à reflux pendant 24 heures avec agitation. On constate, dès le début de la réaction un brunissement important de la solution. En fin de réaction, le catalyseur est éliminé par filtration et le solvant chassé sous vide partiel. Un entrainement rapide sous vide s'est avéré indispensable pour éviter la polymérisation des produits en cours de distillation. Malgré cette précaution un important résidu de distillation (30% des produits formés) est observé.

I - Transposition du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 1c :

Un tour de distillation sur une colonne à bande tournante NESTER - FAUST permet d'isoler l'aldéhyde 46 et la cétone 47. Signalons que nous avons eu beaucoup de difficultés pour isoler cette dernière qui se polymérise au cours de la distillation plus rapidement que l'aldéhyde.

Les constantes physiques de ces composés sont :

1°) Méthyl - 2 vinyl - 2 pentène - 3 al 46 :

E_{30} = 74°C n_D^{23} = 1,4492 d_4^{23} = 0,885

2,4 dinitro phénylhydrazone : F = 111 - 112°C (éther de pétrole)

M.R. MONOT (115) donne F = 109 - 110°C

Microanalyse :

$C_{14}H_{16}N_4O_4$	C%	H%	N%
Théorique	55,26	5,26	18,42
Trouvé	55,52	5,55	18,45

Spectre infrarouge de l'aldéhyde 46 :

3106 (f) - 2985 (T.F) - 2933 (T.F) - 2809 (M) - 1724 (T.F) - 1629 (f) - 1449 (M) - 1410 (f) - 1377 (f) - 1170 (M) - 1057 (M) - 1031 (M) - 968 (T.F) - 915 (T.F) cm^{-1}.

2°) Vinyl - 3 hexène - 4 one - 2 47 :

E_{30} = 82 - 84°C n_D^{24} = 1,4565 d_4^{24} = 0,873

2,4 dinitophénylhydrazone F = 138 - 139°C (éther de pétrole)

Microanalyse :

$C_{14}H_{16}N_4O_4$	C%	H%	N%
Théorique	55,26	5,26	18,42
Trouvé	54,59	5,59	18,13

Spectre infrarouge de la cétone 47 :

3096 (M) - 2976 (T.F) - 2933 (T.F) - 2865 (M) - 1835 (f) - 1709 (T.F) - 1634 (M) - 1429 (M) - 1351 (T.F) - 1192 (M) - 1171 (T.F) - 990 (T.F) - 965 (T.F) - 920 (T.F) - 860 (f) cm^{-1}.

II - Transposition du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1d :

La distillation des produits obtenus par transposition de ce glycol s'est avérée tres délicate, ces produits se polymérisant trés rapidement au cours de la distillation. Nous avons pu recueillir deux fractions en faible quantité :

1ère fraction : E_{30} = 61 - 68°C
2ème fraction : E_{30} = 68 - 70°C

La C.P.V. à montré :

- dans la première fraction la présence de l'aldéhyde 48 et d'un produit (15% environ) ayant un temps de rétention plus faible mais que nous n'avons pu condenser.
- dans la seconde fraction, la présence de deux produits :

a) l'aldéhyde 48 (70%)

b) la cétone 49 (30%)

Ces produits ont été purifiés par C.P.V. (colonne D.E.G.S. de 6 m. T = 95°C, H_2 : 150 ml/mn) et nous ont donné les constantes physiques suivantes :

1°) Diméthyl - 2,3 vinyl - 2 butène - 3 al 48 :

n_D^{22} = 1,4590 d_4^{22} = 0,962

2,4 dinitrophénylhydrazone F = 110 - 111°C (éther de pétrole). Notons que le mélange avec la 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'aldéhyde 46 (F = 111 - 112°C) donne une diminution de 15°C du point de fusion.

Microanalyse :

$C_{14}H_{16}N_4O_4$	C%	H%	N%
Théorique	55,26	5,26	18,42
Trouvé	55,25	5,46	18,07

Spectre infrarouge de l'aldéhyde 48 :

3106 (M) - 2985 (T.F) - 2809 (M) - 1724 (T.F) - 1675 (M) - 1631 (M) - 1445 (M) - 1408 (f) - 1370 (M) - 1163 (f) - 1064 (M) - 990 (T.F) 920 (T.F) - 900 (T.F) cm^{-1}.

2°) Diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 one - 3 49 :

$n_D^{23} = 1,4478$ $d_4^{23} = 0,952$

2,4 dinitrophénylhydrazone F = 70 - 71°C (éther de pétrole).

Microanalyse :

$C_{14}H_{16}N_4O_4$	C%	H%	N%	O%
Théorique	55,26	5,26	18,42	21,05
Trouvé	55,21	5,40	18,39	21,16

Spectre infrarouge de la cétone 49 :

3096 (f) - 2985 (T.F) - 1672 (T.F) - 1603 (M) - 1449 (M) - 1351 (M) - 1339 (f) - 1030 (T.F) - 990 (T.F) - 915 (T.F) cm^{-1}.

III - Transposition du diméthyl - 3,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 1e :

Le glycol bitertiaire 1e nous a fourni dans les mêmes conditions la cétone 7c :

E_{30} = 70 - 71°C $n_D^{23} = 1,4488$ $d_4^{23} = 0,860$

Microanalyse :

$C_8H_{12}O$	C%	H%
Théorique	77,41	9,67
Trouvé	77,28	9,78

2,4 dinitrophénylhydrazone F = 95 - 96°C (éther de pétrole).

Spectre infrarouge de la cétone 7c :

1721 (T.F) - 1639 (f) - 1439 (M) - 1370 (T.F) -1070 (T.F) - 1020 (T.F) cm^{-1}.

B I B L I O G R A P H I E

1 : G. GRINER, Ann. Chim. 1892, 6, 26, 369

2 : J. WIEMANN, Ann. Chim. 1936, 11, 5, 271

3 : M.R. MONOT, Thèse d'Etat Paris 1960

4 : R. PASTERNAK, Helv. Chem. Acta 1948, 31, 776

5 : J. SIMONET, Thèse d'Etat Clermont Fd 1967

6 : K. YATES et R. STEWART, Canad. J. Chem. 1959,664

7 : P. ZUMAN, J. TENYGL et M. BREZINA, Coll. Czech. Chem. Comm. 1954, 19, 380

8 : P. MARTINET et J. SIMONET, Bull. Soc. Chim. 1966, 3533

9 : J. WIEMANN, Bull. Soc. Chim. 1960, 7, 1454

10 : R. NAHUM, Thèse d'Etat Paris 1958

11 : P. ANGIBEAU, H. RIVIERE et B. TCHOUBAR, Bull. Soc. Chim. 1968, 7, 2937

12 : E. ELIEL, Stereochemistry of carbon compounds, Mac GRAW - HILL, New - York 1962, p. 24

13 : P. Van ROMBURGH, W. Van HASSELT, Proc. Acad. Scien. 1932, 35, 41

14 : J. CHUCHE, C. R. Acad. Sci., 1966, 263, 779

15 : H. FELKIN et Y. GAULT, Bull. Soc. Chim., 1965, 742

16 : P. MARTINET et G. MOUSSET, C. R. Acad. Sci., 1967, 265, 599

17 : J. WIEMANN, G. DANA, Mmes SA LE THI THUAN et M. BRAMI, C. R. Acad. Sci. 1964, 258, 3724

18 : J. CHUCHE, G. DANA et M.R. MONOT, Bull. Soc. Chim., 1967, 9, 3300

19 : A.A. BOTHNER - BY et C. NAAR - COLIN, J. Amer. Chem. Soc., 1961, 83, 231

20 : D. GAGNAIRE et J.B. ROBERT, Bull. Soc. Chim., 1965, 3646

21 : L. P. KUHN, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 2492

22 : G. CHIURDOGLU, R. DE GROOTE, W. MASSCHELEIN, H. Van RISSEGHEM, Bull. Soc. Chim. Belges, 1961, 70, 342

23 : J. SICHER, M. CHEREST, Y. GAULT et H. FELKIN, Coll. Czech. Chem. Comm. 1963, 28, 72

24 : J. SICHER, M. CHEREST, Y. GAULT et H. FELKIN, Coll. Czech. Chem. Comm. 1962, 27, 2907

25 : J. GELAS et R. RAMBAUD, Bull. Soc. Chim., 1969, 4, 1300

26 : G. DANA, J. CHUCHE et M.R. MONOT, Bull. Soc. Chim., 1967, 9, 3308

27 : W.A. AYER et C.E. Mac DONALD, Canad. J. Chem., 1963, 41, 1113

28 : G.E. CASLAND, M.O. MAUMANN et L. DURNHAM, J. org. Chem., 1966, 31, 3079

29 : C.R. NARAYANAN et M.R. SARMA, Tetrahedron Letters, 1968, 13, 1553

30 : R.M. SILVERSTEIN et G. C. BASSLER, Spectrometric Identification of Organic Compounds, J. WILEY and Sons Inc. N. Y. 1963 P. 84

31 : O.L. CHAPMAN, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 89, 1256

32 : J.D. ROBERTS et M.C. CASERIO, Chimie Organique Moderne Ediscience 1968 P. 337

33 : A.C. NEISH et F.J. Mac DONALD, Canad. J. Research, 1947, 25, 75

34 : A.C. NEISH, Canad. J. Research, 1947, 25, 423

35 : H.T. CLARK, J. Chem. Soc., 1912, 101, 1804

36 : C.A. Mac KENZIE et J.H. STOCKER, J. org. Chem., 1955, 20, 1695

37 : R.R. TINK, E.Y. SPENCER et J.M. ROXBURGH, Canad. J. Technol., 1959, 29, 213

38 : M.J. ASTLE, J.A. ZASLOWSKY et P.G. LAFYATIS, Ind. and Eng. Chem., 1954, 46, 727

39 : P. MASTAGLI, P. LAMBERT et D. BALADIE, C. R. Acad. Sci., 1962, 255, 2978

40 : H. MEYER, " Lehrbuch der Organisch-chemischen Methodik Synthese der Kohlenstoffverbindungen". Bd. III Teil 2, Heterocyclen, I Halfte p. 384 Berlin. J. SPRINGER 1940

41 : H.J. BACKER, Rec. trav. chim., 1936, 55, 1036

42 : J. SOULIER et M. FARINES, Diplôme d'Etudes Supérieures Montpellier 1967

43 : P. MARTINET et G. MOUSSET, Bull. Soc. Chim., 1970, 3, 1071

44 : J. WIEMANN et Mme SA LE THI THUAN, Bull. Soc. Chim., 1959, 1537

45 : R.U. LEMIEUX, J.D. STEVENS et R.R. FRASER, Canad. J. Chem., 1962, 40, 1955

46 : J. GELAS, Thèse d'Etat Clermont fd 1969

47 : H. FELKIN et G. LE NY, Tetrahedron Letters, 1966, 2, 157

48 : G. LE NY, C. R. Acad. Sci., 1960, 251, 1526

49 : M. JULIA et C. DESCOINS, Bull. Soc. Chim., 1970, 5, 1805

50 : T.H. FIFE et L. HAGOPIAN, J. org. Chem., 1966, 31, 1772

51 : R.L. SETTIN, G.L. PARKS et L.K. HUNTER, J. org. Chem., 1964, 29, 616

52 : Mme SA LE THI THUAN et J. WIEMANN, Bull. Soc. Chim., 1968, 4550

53 : M. ANTEUNIS et F. ALDERWEIRELT, Bull. Soc. Chim. Belges, 1964, 73, 889 et 903

54 : M. ANTEUNIS et F. ALDERWEIRELT, Bull. Soc. Chim. Belges, 1965, 74, 488

55 : E.W. GARBISCH Jr., J. Chem. Educ., 1968, 65, 6, 402

56 : F.A.L. ANET, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, 747

57 : F.I. CARROL, J. org. Chem. 1966, 31, 366

58 : R.F. ZÜRCHER, Helv. Chim. Acta, 1963, 46, 2054

59 : V. GRIGNARD, Bull. Soc. Chim., 1905, 23, 612

60 : SPÄTH, Monatsch. Chim., 1914, 35, 319

61 : SPÄTH, Ber., 1914, 47, 2260

62 : A.E. TCHITSCHIBABINE et S.A. JÄGASIN, Ber., 1914, 48, 1843

63 : R. QUELET, P. BERÇOT et J. d'ANGELO, Bull. Soc. Chim., 1967, 5, 1503

64 : Mme BROQUET, J. d'ANGELOT et VU MOC THUY, Bull. Soc. Chim., 1968, 1, 341

65 : J. d'ANGELOT : Bull. Soc. Chim., 1969, 1, 181

66 : M.F. SHOSTAKOVSKII, A.S. ATAVIN, B.A. TROFIMOV, Zh. Obshch. Khimii, 1964, 34, 2088

67 : B.A. TROFIMOV, A.S. ATAVIN et S.E. ORLOVA, Izv. A.N. SSSR Ser. Khim. 1966, 2033

68 : C. FEUGEAS et H. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1963, 7, 1441

69 : B.E. LEGGETTER et R.K. BROWN, Canad. J. Chem., 1964, 42, 990

70 : T.G. BONNER, E.J. BOURNE et D. LEWIS, J. Chem. Soc., 1967, C, 2321

71 : C. BLOMBERG, A.D. VREUGDENHIL et T.J. HOMSMA, Rec. Trav. Chim., 1963, 82, 355

72 : M.F. SHOSTAKOVSKII , A.S. ATAVIN, S.E. KOROSTOVA et B.A. TROFIMOV, Izv. A.N. SSSR Ser. Khim., 1968, 8, 1904

73 : R.A. MALLORY, S. ROVINSKY et I. SCHEER, Proc. Chem. Soc. 1964, 416

74 : A.S. ATAVIN, B.A. TROFIMOV et S.E. ORLOVA, Zhurnal Org. Khimii, 1966, 2, 206

75 : ZAKHARKIN et SAVINA, Izv. A.N. SSSR Ser. Khimii, 1963, 9, 1693

76 : R. QUELET, P. BERÇOT et J. d'ANGELO, Bull. Soc. Chim. 1966, 10, 3258

77 : B.A. TROFIMOV, A.S. ATAVIN, S.E. ORLOVA, E.I. KOSITINA et V.V. KEIKO, Izv. A.N. SSSR Ser. Khimii, 1967, 12, 2727

78 : R. HAMELIN, Bull. Soc. Chim., 1961, 915

79 : R. QUELET et J. d'ANGELO, Bull. Soc. Chim. 1967, 9, 3390

80 : R.G. GOUGH et J.A. DIXON, J. org. Chem., 1968, 5, 33, 2148

81 : V. GRIGNARD et TISSIER, C. R. Acad. Sci., 1901, 132, 685

82 : B.A. TROFIMOV, A.S. ATAVIN et S.E. ORLOVA, Zhurnal Org. Khimii, 1968, 4, 264

83 : C.E. ASHBY et M.B. SMITH, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 4363

84 : H. FELKIN et G. ROUSSI, Tetrahedron Letters, 1965, 46, 4153

85 : E.W. GARBISCH Jr., J. Chem. Educ., 1968, 45, 7, 480

86 : D.H. WILLIAMS et N.S. BHACCA, Tetrahedron, 1965, 21, 2021

87 : P. LASZLO et D.H. WILLIAMS, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 2799

88 : C. TIMMONS, Chem. Comm., 1965, 576

89 : J. RONAYNE, M.V. SARGENT et D.H. WILLIAMS, J. Amer. Chem. Soc. 1966, 88, 5288

90 : M. FETIZON et J.C. GRAMAIN, Bull. Soc. Chim., 1966, 11, 3444

91 : G.D. CONNOLLY et R. Mac CRINDLE, Chem. Ind. (London), 1965, 379

92 : R.E. KLINCK et J.B. STOTHER, Canad. J. Chem., 1962, 40, 1071

93 : D.H. WILLIAMS, J. RONAYNE, A.H. MOORE et H.R. SHELDEN, J. org. Chem., 1968, 33, 998

94 : A.A. BOTHNER - BY, C. NAAR - COLIN et H. GUNTHER, J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 2748

95 : M. KARPLUS, J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 2870

96 : R.A. MALLORY, S. ROVINSKY et F. KOHEN, J. org. Chem., 1967, 89, 2793

97 : P. SALOMAA, Ann. Univ. Turku Ser. A, 1961, 46, 15

98 : P. SALOMAA, A. KANKAANPERÄ et T. LAUNOSALO, Acta. Chem. Scand., 1967, 21, 2479

99 : B.E. LEGGETTER et R.K. BROWN, Canad. J. Chem. 1965, 43, 1030

100 : V.W. GOODLETT, Ann. Chem., 1965, 37, 3, 431

101 : R.E. LUTZ et W.G. REVELY, J. Amer. Chem. Soc., 1941, 63, 3184

102 : F.C. WHITMORE et G.W. PEDLOW, J. Amer. Chem. Soc., 1941, 63, 758

103 : E.R. ALEXANDER et G.R. CORAOR, J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 2721

104 : M. ANDRAC, F. GAUDEMAR, M. GAUDEMAR, B. GROSS, L. MIGINIAC, P. MIGINIAC, et C. PREVOST, Bull. Soc. Chim., 1963, 7, 1385

105 : V. GRIGNARD et P. ABELMANN, Bull. Soc. Chim., 1910, 7, 638

106 : S.W. TOBEY, J. org. Chem., 1969, 34, 1281

107 : FITTING, Ann., 1859, 110, 17

108 : C.J. COLLINS, Quart. Rev., 1960, 14, 357

109 : L. GIRAL et G. GROS, Bull. Soc. Chim., 1969, 3, 855

110 : M. TIFFENEAU, Bull. Soc. Chim., 1931, 49, 1595

111 : M. TIFFENEAU, Y. DEUX, C. R. Acad. Sci., 1941, 212, 105

112 : J. WIEMANN et H. DANECHPEJOUH, C. R. Acad. Sci., 1968, 266, 1165

113 : Mme SA LE THI THUAN et J. WIEMANN, C. R. Acad. Sci. 1965, 261, 1862

114 : Mme SA LE THI THUAN et J. WIEMANN, Bull. Soc. Chim., 1965, 11, 4622

115 : M.R. MONOT, C.R. Acad. Sci., 1958, 246, 130

116 : C.J. COLLINS, J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 5517

117 : M. STILES et R.P. MAYER, J. Amer. Chem. Soc., 1955, 81, 1497

118 : C.A. BUNTON, T. HADWICK, D.R. LLEWELLYN et Y. POCKER, J. Chem. Soc., 1958, 403

119 : W.B. SMITH, T.J. KMET, P.S. RAO, J. Amer. Chem. Soc., 1961, 83, 2190

120 : E.S. GOULD, Mechanism and Structure in Organic chemistry. Ed. HOLT, RINEHART, WISTON, 1959 p. 601

121 : M. TIFFENEAU et DORLENCOURT, C. R. Acad. Sci., 1906, 143, 126

122 : J. LEVY, Bull. Soc. Chim., 1923, 33, 1655

123 : J. KOSSANYI, Bull. Soc. Chim., 1965, 3, 714

SOMMAIRE

INTRODUCTION p. 1

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I - Les α - glycols. Synthèse et séparation des diastéréoisomères p. 4

I - Mélange d'isomères stériques des α - glycols p. 4

II - Séparation des diastéréoisomères p. 8

III - Mélange de diastéréoisomères des α - diacétoxy et α - acétoxy hydroxy dérivés p. 10

CHAPITRE II - Détermination par R.M.N et I.R. de la configuration des α - glycols diastéréoisomères et de leurs acétates p. 14

I - Les α - glycols p. 14

II - Etude des diesters p. 29

III - Cas des hydroxy esters p. 30

IV - Spectres de R.M.N des α - glycols et des hydroxy esters en solution dans le D.M.S.O p. 35

CHAPITRE III - Synthèse, étude des configurations et de l'isomérisation de quelques acétals cycliques d'α - glycols diéthyléniques p. 41

I - Synthèse des acétals cycliques p. 41

A) Utilisation du sulfate de cuivre p. 43

B) Utilisation d'une montmorillonite activée p. 45

C) Généralisation de la réaction d'isomérisation p. 56

II - Détermination des structures des acétals p. 66

CHAPITRE IV - Action des dérivés organomagnésiens sur quelques dioxolannes de glycols α,α' - diéthyléniques diastéréoisomères bisecondaires p. 68

I - Dioxolannes de l'hexadiène - 1,5 diol - 3,4 p. 70

II - Cas des dioxolannes du diméthyl - 2,5 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 p. 73

III - Mécanisme d'ouverture des acétals cycliques p. 79

IV - Etude par R.M.N des hydroxy-éthers diastéréoisomères p. 81

CHAPITRE V - Action des composés organométalliques sur les dioxolannes des glycols secondaire - tertiaires et bitertiaire p. 95

I - Cas des acétals du méthyl - 3 heptadiène - 1,5 diol - 3,4 p. 96
II - Cas des acétals du diméthyl - 2,4 hexadiène - 1,5 diol - 3,4 p. 110
III - Cas des acétals du glycol bitertiaire p. 120

CHAPITRE VI - Transposition pinacolique des α - glycols α,α' - diéthyléniques secondaire - tertiaires et bitertiaire p. 123
I - Action du catalyseur K.S.F sur les glycols p. 123
II - Mécanisme p. 127

CONCLUSION p. 130

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE VII - Préparation des glycols p. 131

CHAPITRE VIII - Acétylation des glycols diéniques Saponification des acétates diastéréoisomères p. 137

CHAPITRE IX - Synthèse des acétals cycliques p. 146

CHAPITRE X - Action des organomagnésiens sur les acétals cycliques p. 155

CHAPITRE XI - Transposition pinacolique des glycols p. 177

BIBLIOGRAPHIE p. 181

Série : E

N° : 132

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(Décret n° 67-750 du 29 août 1967)

Clermont-Fd, le 3 Septembre 1970.

Le Doyen,

UNIVERSITE DE CLERMONT - FACULTE DES SCIENCES

R. KOHLMULLER.